ÉCOLE NATIONALE VETÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 78

# Agressions et absorption intestinale chez le porc

## THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en 1972

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

GODIN Marc

né le 17 février 1947 à BOUE (Aisne)

**Jury :**

*Président* M. RIBET, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

*Assesseurs* M. TOURNUT, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. LABIE, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1972

# Agressions et absorption intestinale chez le porc

ÉCOLE NATIONALE VETÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 — No 78

# Agressions et absorption intestinale chez le porc

## THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en 1972

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

GODIN Marc

né le 17 février 1947 à BOUE (Aisne)

**Jury :**

*Président* M. RIBET, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

*Assesseurs* M. TOURNUT, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. LABIE, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU VIGUIER

6, rue Ninau, 6

—

1972

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

# ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

**Directeur** ..... M. FLORIO
**Directeurs Honoraires** .. MM. PONS
DARRASPEN

Professeur Honoraire: M. LOMBARD

## PERSONNEL ENSEIGNANT

**Chaire de Pharmacie et Toxicologie :**
Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Maître-Assistant ..... Mme BURGAT-SACAZE
*Pharmacie et Toxicologie*

**Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales :**
Professeur titulaire ..... M. RICO
*Physique biologique et médicale*
*Chimie biologique et médicale*

**Chaire d'Anatomie des Animaux Domestiques :**
Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
*Anatomie descriptive - Extérieur*
*Anatomie appliquée - Tératologie*

**Chaire de Physiologie et Thérapeutique :**
Professeur titulaire ..... M. RUCKEBUSCH
Maître de Conférences, non Chef de Service, M. FARGEAS
*Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie*

**Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique :**
Professeur titulaire ..... M. VAN HAVERBEKE

Professeur sans chaire ..... M. CABANIE
Maître-Assistant ..... M. MAGNOL
*Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique*

**Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale :**
Professeur titulaire ..... M. LABIE
Maître-Assistant ..... M. EECKHOUTTE
*Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale*

**Chaire de Parasitologie et Maladies Parasitaires :**
Professeur titulaire ..... M. BRIZARD
Maître-Assistant Agrégé .. M. DORCHIES
*Zoologie appliquée - Parasitologie externe*
*Parasitologie interne - Clinique*

**Chaire de Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores :**
Professeur titulaire ..... M. FLORIO
Prof. sans Chaire ..... M. LESCURE
Maître-Assistant ..... M. GUELFI
*Sémiologie et Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique*

**Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour :**
Professeur titulaire ..... M. TOURNUT

Professeur sans chaire ..... M. ESPINASSE
Maître-Assistant ..... M. BEZILLE
*Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour - Clinique*
*Clinique ambulatoire*

**Chaire de Pathologie Chirurgicale :**
Professeur titulaire ..... M. CAZIEUX
*Propédeutique et Sémiologie chirurgicale*
*Technique chirurgicale - Pathologie chirurgicale*
*Podologie - Clinique*

**Chaire de Pathologie de la Reproduction :**
Professeur titulaire ..... M. BERTHELON

Professeur sans chaire ..... M. ROYAL
*Sémiologie et propédeutique*
*Pathologie de la Reproduction*
*Obstétrique - Clinique*

**Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire :**
Professeur titulaire ..... M. SAURAT
Maître-Assistant Agrégé .... M. CHANTAL
*Maladies Contagieuses - Zoonoses*
*Législation Sanitaire*

**Chaire de Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie :**
Professeur titulaire ..... M. LAUTIE
Maître-Assistant ..... M. MEIGNIER
*Microbiologie - Immunologie*
*Pathologie Générale*

**Chaire de Zootechnie et Economie Rurale :**
Professeur titulaire ..... M. QUEINNEC
Maître-Assistant ..... M. DARRE
*Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène Générale*
*Zootechnie - Elevage - Economie Générale et des productions animales*

**Chaire d'Alimentation :**
Professeur titulaire ..... M. FALIU
Maître de conférences, non chef de service, M. GRIESS
*Botanique appliquée et Bromatologie*
*Agronomie - Alimentation*

## COURS COMPLEMENTAIRES
## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses ..... M. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses ..... M. ARMENGAUD
Energétique ..... M. LABOUCHE
Initiation à l'informatique biomédicale ..... M. FERNET
Agronomie ..... M. COMBRET
Métabolismes ..... M. RAYNAUD

*La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924)*

UNIV. LEIDEN BIBL.

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de mon affection et de ma reconnaissance infinie,

A MON ONCLE,

LE DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE J. HAUET

Qui m'a fait découvrir et aimer l'Art Vétérinaire. Il restera toujours pour moi un exemple de praticien amoureux de sa profession,

A MA FEMME ET MA FILLE

A MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR F. LACOMBE

En souvenir des nombreux porcs manipulés ensemble. Sincères remerciements,

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBET

*de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.*

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TOURNUT

*de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.*

Qui a bien voulu diriger ce travail.

Qu'il veuille bien accepter ici l'expression de notre infinie reconnaissance pour tous les conseils et toute la bienveillante sollicitude qu'il ne cessa de nous témoigner.

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LABIE

*de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.*

Que nous remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

DE TOULOUSE

# PLAN

Introduction.

Chapitre I. — LES AGRESSIONS DANS LA VIE DU PORC.

A. Le sevrage.

B. Le transport.

a) Généralités.
b) Les effets du transport :
1. La mortalité.
2. La perte de poids.
c) Conclusions.

C. L'entrée en porcherie d'engraissement.

I. *L'environnement.*

1. L'homme.
2. Les conditions hygiéniques :
a) La surface au sol.
b) La température.
c) L'humidité et la pureté chimique de l'air
d) Conclusion.
3. Le microbisme ou la pureté biologique de l'air
4. L'alimentation :
a) La composition chimique :
$\alpha$. L'équipement enzymatique.
$\beta$. La flore digestive.
$\gamma$. Le transit digestif.
b) Le niveau d'alimentation.
c) Le mode de présentation.
d) Conclusions.

II. *Le comportement social.*

D. Conclusion.

Chapitre II. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES AGRESSIONS.

I. Les lésions de l'estomac.

a) Les sécrétions stomacales et pancréatiques (rappel).
b) Etude expérimentale.

II. Les lésions intestinales.

A. *Rappel de physiologie.*

B. *Méthodes d'étude de l'absorption.*
a) Etude in vivo.
b) Etude in vitro.

C. *A propos de quelques facteurs de malabsorption.*
1. Phénomènes moteurs.
2. Phénomènes cellulaires.
3. Phénomènes enzymatiques.
4. Phénomènes microbiens.

D. *La flore.*
1. *Ses variations.*
2. *Ses conséquences.*

E. *Les conséquences intestinales des agressions.*

Chapitre III. — PROPHYLAXIE DES AGRESSIONS.

I. *Les psychotropes.*

II. *Caractéristiques des neuroplégiques.*
1. Les neuroleptiques.
2. Les tranquillisants.

III. *Le choix d'un produit.*

IV. *Le Méprobamate.*
1. Propriétés pharmacologiques.
2. Effets secondaires.
3. Métabolisme.
4. Lieu d'action.

V. *Etude expérimentale.*
a) Dans les conditions expérimentales :

1re expérimentation

$\alpha$) Conditions de l'expérience.

$\beta$) Résultats.

2e EXPÉRIMENTATION

b) Dans les conditions d'élevage :

α) Alimentation ad libitum.

β) Alimentation rationnée.

c) Conclusion.

CONCLUSION.

# INTRODUCTION

Par le jeu des sélections, le terrain génétique des porcs a été modelé et systématiquement orienté vers la précocité et la rentabilité, les animaux développant en priorité les secteurs anatomiques ou fonctionnels désirés par le consommateur.

L'évolution structurale s'est faite vers une augmentation de la longueur atlas-pubis et une diminution progressive du rapport $\frac{\text{épaule}}{\text{jambon}}$, l'épaisseur moyenne du lard dorsal étant réduite. Le développement considérable du volume de l'estomac et de la longueur de l'intestin, au détriment du cœur et des poumons, a fortement accru la capacité de digestion et d'absorption, ainsi d'ailleurs que la vulnérabilité du tube digestif. Quant au gain anabolique saisissant, il s'explique par un déséquilibre endocrinien, l'hormone de croissance STH prenant le pas sur toutes les autres hormones.

La recherche d'un gain pondéral journalier de plus en plus grand et d'une meilleure productivité par la concentration des animaux, a considérablement modifié les techniques d'élevage. La notion de « tension émotionnelle » est alors apparue avec les techniques modernes.

Le fait que l'organisme doit trouver la résonnance et l'harmonie nécessaire entre son milieu intérieur et le monde extérieur démontre l'importance de l'adaptation.

L'étude de Selye (106, 107, 108, 109) sur le syndrome général d'adaptation met en évidence trois phases. La première, dite réaction d'alarme, fait suite à l'action de l'agent dommageant et montre, mêlés, des signes de souffrance organique et des signes de défense qui participent d'un mécanisme endocrinien (production accrue d'ACTH et de STH qui augmente la synthèse des glyco-minéralocorticoïdes). Si l'action du stimulus causal se poursuit, apparaît la deuxième phase qui, contrairement à ce que l'on aurait

pu penser, constitue un stade de résistance avec rétrocession des signes de souffrance. Mais cette résistance n'est pas définitive car l'organisme peut épuiser son énergie d'adaptation : c'est le stade d'épuisement, ultime étape avant la mort. Il faut noter que la première phase est caractérisée par un effondrement de la résistance générale de l'organisme vis-à-vis de tous les autres agents nocifs.

Ce syndrome général d'adaptation représente donc la somme des réactions non spécifiques de l'organisme, qui apparaissent à la suite de l'action prolongée d'un agent offensant ou agent stressant. Cet agent stressant est la substance qui cause le stress, donc bien que la littérature confonde souvent les deux termes, l'un et l'autre ne sont pas synonymes.

J.D. Romani (96) définit le stress comme l'état particulier, fait à la fois de l'agressivité de l'agent causal et de l'ensemble des réactions organiques déterminées par lui. De nombreuses définitions ayant été données, Ganong (cité par H.S. Siegel) (105) signale que « stress est certainement un des termes les plus imprécis du vocabulaire spécifique ». Nous lui préférons le terme « d'agression » qui est plus restrictif et correspond aux toutes premières réactions de l'organisme, aux phénomènes de la réaction d'alarme qui représente la période fondamentale.

Les travaux de Selye, par leur importance tant sur le plan dogmatique que dans les applications thérapeutiques, ont fait oublier les recherches antérieures sur les réactions primaires de l'organisme aux agressions et particulièrement les travaux de Cannon. Cannon, Bard et Ranson (cité par Perrault et Klotz) (85) avaient mis en évidence l'existence de multiples manifestations neuro-végétatives et viscérales consécutives à une émotion. La tension émotionnelle qui est une émotion choc en puissance a des effets peut être moins spectaculaires, mais certainement aussi nuisibles.

L'Ecole de Pavlov contribua pour une large part à l'étude précise de ces phénomènes. Bykov et Kurtsin (13) établirent que tout foyer d'irritation corticale provoquée par une excitation sensorielle quelconque, peut, si les conditions de l'expérience sont appropriées, retentir sur n'importe quel organe et en exciter, en régler ou en inhiber le fonctionnement. Ainsi toute stimulation du cortex affecte le système circulatoire et provoque des modifications de l'activité cardio-vasculaire, respiratoire, hépatique, biliaire, gastrique, pancréatique et de l'absorption intestinale, ces phénomènes

étant sous la dépendance de la richesse en fibres nerveuses interoceptives de la paroi de ces organes et des vaisseaux (13). De la même façon, Pfeiffer et coll. (87) et Guth (45) ont observé au niveau de l'appareil digestif des troubles vasculaires à l'origine de l'ulcère de contrainte.

Cette dépendance de toutes les fonctions autonomes végétatives par rapport au cortex, nous amène à considérer que la tension psychique peut entraîner des troubles fonctionnels puis des lésions organiques. Ainsi apparaissent les relations existant entre le psychique et le somatique qu'il convient d'écrire psychique ⇄ somatique (90), ce double courant cortico-somatique se déroulant grâce à un commutateur central hypothalamique (85). L'observation a montré que lorsqu'un organe est déjà malade, l'effet somatique de l'émotion se porte sur lui. Il est logique de penser que chez un sujet sain, l'effet se portera sur le ou les organes les plus vulnérables (3).

Après ces quelques données préliminaires, nous poursuivrons notre propos en considérant successivement :

— les agressions chez le porc dans les conditions naturelles et les anomalies zootechniques et pathologiques en résultant;

— les agressions sur le plan expérimental en vue d'élucider leurs effets organiques;

— la prophylaxie de ces agressions.

CHAPITRE PREMIER

# LES AGRESSIONS DANS LA VIE DU PORC

## *A*. LE SEVRAGE.

Dans toutes les espèces, le sevrage par l'éloignement inévitable des jeunes de leur mère, constitue la toute première agression, mais elle apparaîtra avec une gravité plus ou moins prononcée suivant l'âge des sujets. Chez le porc, l'homme, pour augmenter les productions maternelles, a recherché un sevrage de plus en plus précoce. Il a donc fallu connaître la physiologie digestive du porcelet et adapter l'alimentation tout en restant dans un cadre économique.

Le sevrage induit une fragilité, essentiellement digestive, dont l'importance est fonction des capacités de l'éleveur et de sa maîtrise des techniques. C'est pourquoi il faut s'efforcer d'éviter toute manipulation au cours de cette période : la castration, toujours nécessaire, sera séparée d'au moins 8 jours de toute autre intervention, de même les vaccinations seront réservées chaque fois que cela est possible dans les 10 jours qui suivent la naissance, ou un mois après le sevrage (20).

Le sevrage ultra-précoce apportera peut être une solution, mais il est sous la dépendance d'une technique très élaborée réclamant des investissements très importants et sa rentabilité n'est pas encore établie.

## *B*. LE TRANSPORT

Les animaux sevrés, souvent en bon état physique, vont être brutalement transportés dans de nouveaux locaux et placés dans des conditions de vie complètement différentes. Ils ont à faire face à de nouveaux facteurs d'agression, le premier se situant avant même l'arrivée en porcherie d'engraissement.

### a) *Généralités*

Compte tenu de la spécialisation de plus en plus poussée

qui existe en élevage porcin, les porcelets doivent, pour passer de la porcherie de maternité à celle d'engraissement, subir un voyage dans des conditions bien souvent précaires. Plus des trois-quarts des porcelets du troupeau français font l'objet de une ou plusieurs transactions entre leur naissance et leur abattage et 40 % d'entre eux ont un poids inférieur à 20 kg (94).

A la faveur des nombreuses manipulations (dans 60 % des cas, il existe au moins un intermédiaire entre l'éleveur et l'engraisseur (94), le porc se révèle un animal indocile surtout par frayeur. Sa morphologie rendant sa contention difficile, il faut pour parvenir à le maîtriser, utiliser des moyens de coercition vigoureux, consistant, par exemple, à prendre le sujet par l'oreille et par la queue.

Les voyages sont parfois très longs, car les régions traditionnelles d'engraissement sont souvent très éloignées des régions d'élevage. Tournut et coll. (122) ont établi que les 4/5 des truies se trouvent dans 6 régions d'élevage (Sud-Ouest, Bretagne, Ouest-Normandie, Nord, Centre, Vienne) alors que leurs élèves, pour la plupart, quittent ces régions pour l'Ouest, la Région parisienne, l'Est et le Nord-Est, et la Région marseillaise. Une enquête réalisée en 1963 montrait que chaque année, plus de trois millions de porcelets effectuaient après le sevrage, un voyage supérieur à 500 km (94).

Ces voyages sont la source de nombreux ennuis. Après une période d'engraissement paisible, les porcs sont brusquement sortis de leur stalle. Contraints de courir, de grimper, de fournir un effort musculaire intense pour lequel ils ne sont pas entraînés, ils arrivent excités et fatigués dans le camion. Les mauvaises conditions de transport (place restreinte, bruits, secousses, diète totale, ventilation insuffisante, température trop élevée) et le regroupement de porcs de stalles différentes, rendent impossible toute récupération à bord du véhicule. Deux conséquences résultent de ce transport : une mortalité et une perte de poids.

b) *Les effets du transport*

1. *La mortalité.*

En 1968, la mortalité des porcs de boucherie due au transport s'élevait à environ 1 % en Allemagne (131), 2 à 3 % en Belgique (115) et à 0,5 % aux Pays-Bas (73). En France, la moyenne serait de 0,2 % sur la population observée (94), ce qui en définitive n'est pas très élevé, mais pourrait être

largement réduit si l'on tenait compte d'un certain nombre de faits.

On sait, en effet, que la mortalité est d'autant plus élevée (94) :

— que les transports sont plus longs dans le temps et dans l'espace;

| | Mortalité (pertes % des animaux transportés |
|---|---|
| Transport sur courte distance | 0 |
| Transport de 100 km environ | 0,1 |
| Transport de 100 à 500 km | 0,2 |
| Trajet de plus de 500 km | 0,3 à 0,5 |

*Variation de la mortalité avec la longueur du transport (statistiques du S.E.P.P.P.)*

— que les animaux sont plus jeunes;

— que le sevrage a été réalisé depuis peu de temps, ce qui provoqque une accumulation des causes d'agression;

— que les lots sont moins homogènes ce qui entraîne des batailles et des étouffements.

Par contre, la mise à jeun pendant 12 heures peut abaisser le taux de mortalité. Rappelons que les températures diurnes élevées de l'été peuvent être particulièrement néfastes, la mortalité étant en outre moins élevée le matin que le soir ou l'après-midi (94).

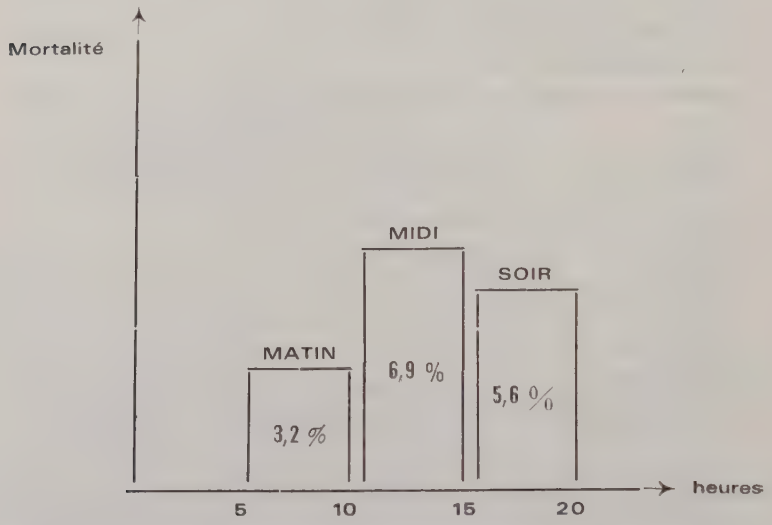
Il faut enfin signaler la mortalité relativement élevée constatée chez les animaux arrivés en porcherie d'engraissement. Il est évidemment difficile de faire la part entre ce qui est dû au transport et ce que l'on peut attribuer au nouveau mode de vie.

2. *Perte de poids.*

La perte de poids enregistrée lors d'un transport, est bien connue des négociants de porcelets. C'est ainsi qu'une perte de poids de 10 % après un long voyage, est tacitement admise entre les parties. Ceci, d'ailleurs, correspond aux 5 à 10 % de pertes que l'on observe, lors de pesées globales sans précautions particulières.

Une analyse plus précise de ce phénomène a été faite par Dantzer (1970). Ses résultats indiquent que les pertes de poids subies par les animaux au cours d'un transport

de deux heures représentent en moyenne 1,20 % du poids initial, ces pertes étant d'autant plus grandes que l'animal est plus lourd (23).




*Mortalité des porcs de boucherie au cours de la journée.*

(Lendfers, 1968) (72)

Si l'on envisage le « transport » sous deux aspects — le premier, statique, représente les manipulations (pesées, embarquement, débarquement) et l'immobilisation forcée des animaux; le second, dynamique, rassemble les modalités du déplacement proprement dit (vibrations, accélération, mouvements divers liés à l'inertie) — on constate que les pertes de poids pendant le transport sont en moyenne supérieures à celle déterminées par la phase statique seule (23).

Ces pertes augmentent avec la durée du transport, le degré du mélange (nombre de loges d'où sont tirés les porcs) et sont liées significativement à la température (entre 7 et 25°C) et à l'hygrométrie (entre 55 et 92 %) (94).

Dantzer, a recherché la nature exacte de ces pertes de poids (22). La perte d'eau par voie cutanée et respiratoire représente la part la plus importante, mais elle n'explique pas tout. Il semble nécessaire de faire intervenir une modification des échanges respiratoires dans le sens d'une augmentation de la consommation d'oxygène et du poids de gaz carbonique rejeté. Cet accroissement traduirait une perturbation métabolique intense vers un catabolisme exagéré.

c) *Conclusions*

Toutes ces constatations nous amènent à l'idée fondamentale que le transport par son action brutale et rapide, constitue un trouble aigu, à l'origine d'un surmenage musculaire et d'une perte excessive d'énergie (75).

Il est bien évident qu'un certain nombre de précautions peuvent être prises pour diminuer l'intensité de ce phénomène. L'amélioration des conditions de transport constitue une première étape non négligeable si l'on en juge par l'expérience d'une compagnie anglaise. Celle-ci a pu faire passer la baisse moyenne de poids des porcelets transités entre l'Angleterre de l'Ouest et celle de l'Est, de 3 kg à 1,5 kg, rien que par la mise au point d'un camion convenablement isolé, bien ventilé et à température constante dans lequel les animaux peuvent boire à volonté; le coût du camion est remboursé en un an par le simple correctif apporté à la perte de poids (103).

Enfin, la logique voudrait que l'on évite au maximum les longs transports. La naissance et l'engraissement sur place, dans le cadre d'une coopérative, constitue certainement la solution la plus séduisante.

## C. L'ENTRÉE EN PORCHERIE D'ENGRAISSEMENT

La condition physique du porcelet arrivant dans les locaux d'engraissement est souvent peu satisfaisante et nécessitera une période de récupération. Malheureusement, les nouvelles conditions de vie vont être la source d'un certain nombre de facteurs susceptibles d'aggraver son état,

| | Indice de conversion | |
|---|---|---|
| | 1re semaine | 2e semaine |
| Groupe I | 3,87 | 2,74 |
| Groupe II | 9,70 | 2,46 |
| Groupe III | 12,58 | 6,36 |

*Influence du milieu d'élevage sur l'indice de conversion.*
(Vincent et Rerat)

comme le suggèrent différentes observations cliniques. C'est ainsi qu'une perturbation de l'indice de conversion lors d'un changement de porcherie fut remarquée par VINCENT et RERAT (129).

Porcelets de 18 kg (60 jours).

Groupe I : animaux restant dans la porcherie d'élevage.

Groupe II : animaux changeant de porcherie.

Groupe III : animaux passant de la porcherie d'élevage à une installation de semi plein air.

En début d'engraissement, on constate en outre, et jamais de façon systématique, des troubles gastro-intestinaux, le plus souvent bénins, qui apparaissent entre le sixième et le douzière jour et provoque un retard de une à deux semaines dans l'exploitation normale des sujets. Ces troubles sont parfois sévères, au point d'être à l'origine d'un pourcentage de mortalité.

| Nombre de porcs introduits | Morts | % |
|---|---|---|
| 142 | 3 | 2,1 |
| 208 | 8 | 4 |
| 51 | 2 | 4 |
| 53 | 1 | 1,9 |
| 152 | 8 | 6 |

*Pourcentage de mortalité relevé dans une même porcherie.*

(TOURNUT, [127])

Ces différents facteurs perturbant la croissance relèvent :

I. de l'environnement;
II. du comportement social des animaux.

## I. L'ENVIRONNEMENT

L'environnement est formé de l'ensemble des facteurs extérieurs définis (température, humidité, pureté chimique de l'air, surface au sol, alimentation...) et indéterminés (« le microbisme »...) qui, séparément ou associés selon diverses combinaisons, peuvent modifier les performances et le comportement des animaux (94). Il nous semble judicieux de faire une place toute particulière à l'homme dont le rôle dans la rentabilité de la porcherie d'engraissement est essentiel.

### 1. *L'homme*

L'élevage ne peut réussir qu'entre les mains de véritables éleveurs, c'est-à-dire de personnes qui savent écouter et regarder les animaux, observer ne signifiant pas troubler et faire du bruit. L'influence du porcher n'est pas sous-estimable. Ainsi, dans une même porcherie d'engraissement, les porcs provenant d'une même porcherie d'élevage, deux porchers se sont succédés sur une période de deux ans. Le premier s'est occupé de 1 040 porcs : 46 d'entre eux sont morts et ont dû être réformés pour ulcères. Le second s'est occupé de 1 100 porcs : 2 porcs ont présenté des ulcères gastriques graves et ont dû être réformés (126).

Nous pouvons donc dire que les porcs nous jugent « sur la façon de donner plutôt que sur ce que nous leur donnons » (68).

Quels que soient le modernisme et l'automatisation de l'élevage, l'éleveur reste le véritable maître-d'œuvre (89).

### 2. *Les conditions hygiéniques*

On regroupe sous le qualificatif de mauvaises conditions hygiéniques, différents facteurs le plus souvent associés : le seul à manier les leviers de commande, le seul enfin à pouvoir contrôler et corriger les conditions hygiéniques et l'alimentation.
la surpopulation, la température inadéquate et l'humidité des locaux, l'impureté chimique de l'air, l'insuffisance de longueur d'auge... Leur existence se traduit par un effet défavorable sur le gain moyen quotidien (127).

| Mauvaises conditions hygiéniques (gain quotidien en grammes) | | |
|---|---|---|
| Nombre de porcs | 1re semaine | 2e semaine |
| 90 | 50 | 256 |
| 60 | 80 | 390 |
| 50 | 185 | 386 |
| 47 | 170 | 300 |
| 36 | 120 | 230 |

Par contre, en l'absence de ces facteurs, les résultats s'améliorent sensiblement.

| Bonnes conditions hygiéniques (gain quotidien en grammes) | | |
|---|---|---|
| Nombre de porcs | 1re semaine | 2e semaine |
| 60 | 388 | 456 |
| 60 | 428 | 495 |
| 280 | 410 | 472 |
| 43 | 482 | 591 |
| 43 | 454 | 551 |

*Influence des conditions hygiéniques sur les performances (GMQ).* (Tournut et coll. [127])

Le rôle de ces différents facteurs étant ainsi démontré, nous les étudierons de façon systématique, sans oublier toutefois, qu'ils peuvent agir non seulement isolés, mais aussi simultanément, diversement associés.

a) *La surface au sol.*

Le but de l'engraisseur est en général de loger le plus grand nombre d'animaux dans un espace restreint. Pour un même nombre de sujets par case, la surface par animal influe fortement sur les performances (59) : ainsi, si on alloue à plusieurs lots d'animaux groupés par case de 14, des surfaces correspondant à 4 ou 6,25 ou 8 pieds carrés par animal, la vitesse de croissance est la même pour tous les animaux jusqu'à 45 kg; à partir de ce poids, les animaux ayant le moins d'espace, consomment moins de nourriture et croissent plus lentement. Ce fait a également été observé par Clawson (19).

La surface au sol nécessaire est de 0,45 m2 pour un porc de 50 kg et de 0,80 m2 à 90 kg, la longueur de l'auge

(lieu de compétition) étant de 0,27 à 0,30 m jusqu'à 50 kg et de 0,30 à 0,40 m de 50 à 100 kg.

Les travaux de JENSEN et coll. (60) font encore ressortir les interactions qui existent entre l'espace qui est accordé aux animaux, la nature du sol (ciment, bois, paille) et la saison, ces interactions reposant sur les pertes de chaleur de l'animal selon les conditions du milieu.

b) *La température.*

La température interne du porc varie avec l'âge, l'état d'agitation, la digestion et le rythme nychthéméral, la température d'un organisme étant plus élevée le soir que le matin (54-14).

La thermogénèse, chez le porc, est principalement sous la dépendance de l'activité réflexe plus ou moins grande d'un certain nombre d'organes (muscles, foie, glandes endocrines). Quant à la thermolyse, elle s'opère par conduction, radiation, convection et évaporation par la peau et le tractus respiratoire. Toute variation de température va mettre en marche ces mécanismes thermorégulateurs.

*α. Effets d'un environnement à température élevée.*

Dans une ambiance trop chaude, comme le cas peut se présenter en été, l'augmentation de la température de l'air ambiant et du sol n'autorise une fuite de calories que par évaporation. La perte d'eau par la peau étant très faible, la régulation se fera grâce à une augmentation de la ventilation pulmonaire liée à une élévation du rythme respiratoire (53-57).

Les porcs soumis à une telle ambiance s'éparpillent dans la case et diminuent leur consommation d'aliment (47). Leur vitesse de croissance ralentit car le gain de poids est très certainement déprimé en dessous de 12°C et au-dessus de 23°C (6).

*β. Effets d'un environnement à température faible.*

En face d'un environnement à température faible, le porc ralentit son rythme respiratoire (57-7), et abaisse sa température cutanée (65) par une vasoconstriction périphérique (57).

Cependant, si la température ambiante tombe en dessous d'un certain seuil, le mécanisme de régulation chimique se met en route et le métabolisme basal a tendance à aug-

menter (82). L'entassement des animaux qui se produit, réduit considérablement cette perte de chaleur (81). A noter également que la dépense de chaleur liée au repas peut couvrir en partie l'accroissement du besoin calorifique dû à l'abaissement de la température ambiante (101). L'organisme a d'ailleurs d'autres moyens de défense — de nature endocrinologique — qui se mettent en œuvre immédiatement ou à plus long terme : une réaction immédiate faite de la sécrétion d'adrénaline et une réaction de caractère permanent caractérisée par l'accroissement de la sécrétion thyroïdienne.

γ. *Conclusions.*

Ces phénomènes ont pour conséquences le maintien de l'équilibre thermique, mais aussi une diminution du dépôt d'azote (83), qui se répercute sur la vitesse de croissance. On constate simultanément une détérioration de l'indice de consommation (47-48-63-52).

La température ambiante contribue donc puissamment à modifier les performances zootechniques, le métabolisme et le comportement des animaux. En mettant l'animal dans un état de moindre résistance, elle peut en outre, se révéler comme un facteur prédisposant à d'autres agressions.

c) *L'humidité et la pureté chimique de l'air.*

L'humidité de l'air, quand elle est proche du point de saturation, peut gêner la perte élevée par évaporation qui est nécessaire aux hautes températures (95). En fait, il apparaît que l'humidité de l'air n'a pas d'effet défini tant que la température est inférieure à 30°C (58). Bianca et Blaxter (6) suggèrent que l'humidité pourrait représenter un facteur favorable au développement et à la dispersion des bactéries pathogènes. Toutefois, les travaux de Gordon (43) semblent prouver au contraire que l'incidence et la gravité de certaines maladies telles que la pneumonie à virus sont plus faibles en atmosphère chaude et humide.

L'accumulation de gaz divers (gaz carbonique, ammoniac, méthane, hydrogène sulfuré) pose également de graves problèmes, surtout dans les porcheries d'engraissement où la densité des animaux est plus élevée. Les normes de concentrations admissibles de ces gaz sont peu précises et arbitraires. Il sera nécessaire de les reviser lorsque nos connaissances des effets directs de ces gaz sur la productivité et la santé seront meilleures.

d) *Conclusion.*

Pour qu'un porc à l'engrais se développe le plus harmonieusement possible, il importe donc :

— d'éviter la surpopulation,

— de mettre à sa disposition de l'air pur sans humidité excessive, à une température optimale variant très peu autour de 15°C. Seules la climatisation et la ventilation permettent de réaliser ces conditions.

Cependant, des troubles de la croissance persistent, même dans une bonne ambiance. Il existe donc des facteurs susceptibles de se surajouter aux mauvaises conditions hygiéniques et capables d'influer sur les performances zootechniques. Ce sont le « microbisme » et l'alimentation

### 3) *Le microbisme ou la pureté biologique de l'air*

La flore digestive du porcelet a pour origine le milieu maternel et plus particulièrement les fécès de la mère (134). Cette flore est ensuite modifiée au cours des premières semaines par divers facteurs et notamment par l'alimentation. Pour ces raisons, on conçoit qu'il existe des différences significatives dans la nature des flores entre les portées (134).

Le fait de mélanger des porcelets de diverses origines peut donc les mettre en présence d'une flore à laquelle ils n'étaient pas habitués et de souches bactériennes contre lesquelles ils ne sont pas immunisés. A ce propos, il faut insister sur l'impérieuse nécessité d'isoler systématiquement les porcs malades (nécessité d'une infirmerie) et, durant 15 jours-3 semaines, les animaux arrivant de l'extérieur (sauf lors d'engraissement par bandes uniques), et de supprimer les grands pourvoyeurs de germes pathogènes que sont les sujets malades chroniques. Ces non-valeurs économiques, apparemment guéries cliniquement, sont toujours dangereusement infectées et contaminent hautement leurs congénères. Ils constituent un grave et permanent péril.

La rencontre d'une microflore peut être également le fait de la porcherie elle-même. La seule présence des animaux occasionne une pollution progressive des locaux. Si les désinfections ne sont pas convenablement menées, il demeure un certain « microbisme » auquel les porcelets devront s'habituer. Le retard de croissance ainsi créé n'est pas négligeable. L'expérience réalisée par Fredeen et Reddon

(40) sur les animaux S.P.F. et introduits soit dans une vieille porcherie, soit dans une porcherie neuve est particulièrement significative.

| Local | S.P.F. | |
|---|---|---|
| | Vieille porcherie | Nouvelle porcherie |
| Poids de départ (kg) | 22,8 | 22,6 |
| Age départ (j) | 72,7 | 70,7 |
| Poids d'abbatage (kg) | 89,7 | 89,1 |
| Age d'abattage (j) | 170 | 160 |
| Gain Moyen Quotidien (g/j) | | |
| Pendant 0 à 28 j après le début | 642 | 736 |
| Pendant 29 à 56 j après le début | 728 | 764 |
| Pendant toute la croissance | 703 | 758 |

*Influence du « microbisme » de porcherie sur la croissance d'animaux S.P.F.* (Freden et Reddon, 1967)

Ce retard d'environ un mois, des porcs de la vieille porcherie, correspond à l'acquisition d'une nouvelle microflore. Celle-ci ne se fait donc pas sans une diminution passagère des performances.

Ainsi, la désinfection des locaux d'engraissement revêt-elle une toute particulière importance, d'autant qu'un seuil microbien trop élevé peut provoquer une exacerbation des germes banaux supportés par l'animal et le réveil de lésions pathologiques anciennes.

### 4. *L'alimentation*

Durant les 15 premiers jours de sa vie, le porcelet se nourrit exclusivement de lait maternel. En même temps que diminue le nombre de têtées journalières au cours des semaines suivantes, il reçoit ad libitum, un aliment complémentaire (ou complément « ante-sevrage ») généralement sous forme de granulés.

Après le sevrage, il ne lui est plus distribué qu'un aliment complet, de composition et de densité énergétique

différentes du complémentaire, en granulés ou en farine, à sec ou mélangé à de l'eau, dans une auge ou au sol, à volonté ou restreint, selon un niveau d'alimentation et un nombre de repas variables. Il existe là toute une série de facteurs qui peuvent avoir une influence sur les performances et la santé de l'animal.

a) *La composition chimique.*

Un changement important survient entre l'aliment complémentaire et l'aliment de croissance (aliment « sevrage » et aliment « entrée en porcherie ») : c'est la disparition de plus en plus fréquente, pour des raisons économiques, des produits d'origine lactée (lait écrémé sec, lactosérum) au profit des aliments protidiques d'origine végétale. L'amidon est substitué au lactose et les protéines végétales aux protéines animales.

Cette modification de composition du régime pose à l'animal un certain nombre de problèmes, liés entre eux et concernant les enzymes, la flore digestive et le transit.

*α. L'équipement enzymatique.*

La plupart des variations de l'activité enzymatique sont sous la dépendance de la nature du régime alimentaire. Ainsi l'activité totale de l'amylase augmente, lorsqu'on apporte au jeune animal un aliment complémentaire riche en amidon (5). Parallèlement, l'introduction de protéines de nature différentes de celles du lait entraîne une augmentation du taux de chymotrypsine pancréatique (5). Seuls certains enzymes tels que la lipase et la trypsine ne présentent pas ces variations systématiques avec les modifications de la composition de l'aliment (5).

On conçoit aisément que le changement d'alimentation lors de l'entrée en porcherie impose une adaptation enzymatique. Durant cette période, le porcelet n'utilise pas au maximum les aliments qui lui sont fournis. Il s'en suit un ralentissement de la croissance qui se prolongera jusqu'à l'édification du stock enzymatique correspondant.

La connaissance du développement des enzymes digestifs nous a conduit à cette notion fondamentale : tout changement alimentaire doit se faire progressivement pour permettre au système digestif de s'adapter aux nouvelles conditions qui lui sont imposées. Les effets nocifs de ce changement seront ainsi réduits, ce qui est primordial au cours

de cette période critique où l'influence des autres agressions prend des proportions considérables.

*β. La flore digestive.*

De nombreux travaux sur la flore intestinale ont révélé que les changements de régime provoque des modifications de la flore digestive et de son activité métabolique. Wilbur et coll. (135) ont constaté que la substitution de l'amidon au saccharose favorise le développement de certains micro-organismes (coliformes, streptocoques, staphylocoques). Par contre, le passage des protéines animales aux protéines végétales réprime le développement de ces mêmes germes (64). La variation du taux azoté est également susceptible de modifier la population microbienne (64-56-76). Nous devons enfin préciser que l'addition d'antibiotiques à dose nutritionnelle (aliment antibio-supplémenté) favorise une augmentation sélective des entérobactéries, notamment des colibacilles aux dépens des lactobacilles (surtout avec la spiramycine) (91-92).

L'étude ultérieure du rôle fondamental de la flore dans l'absorption intestinale nous permettra de saisir pleinement l'importance de ces variations de population microbienne.

*γ. Le transit digestif.*

Enfin, la nature du régime modifie le transit digestif : l'évacuation gastrique se fait en moins d'une heure lorsqu'il s'agit d'un repas de lait écrémé et en 5 à 7 heures lors d'un régime à base d'amidon et de maïs (4).

b) *Le niveau d'alimentation.*

La quantité d'aliment ingéré et le mode d'administration interviennent dans la variation quantitative et qualitative de la flore. Williams-Smith (134) a constaté chez le rat, que la population microbienne de l'intestin et de la portion postérieure de l'estomac, atteint chez les animaux nourris *ad libitum,* un niveau supérieur à celui observé chez les sujets recevant la même quantité d'aliment, mais répartie en plusieurs repas.

Par ailleurs, du débordement des capacités enzymatiques par ingestion de repas trop copieux, peut résulter le cheminement tout au long de l'intestin d'un résidu non digéré, pouvant favoriser le développement d'une flore anormale dans l'extrémité postérieure du tube digestif.

Enfin, la rapidité de vidange stomacale est en relation avec l'importance du repas (4).

Une certaine réduction du niveau alimentaire est donc préconisée dans les premiers jours de distribution d'un nouveau régime. En outre, la répartition des quantités allouées sur un plus grand nombre de repas permettrait certainement à l'animal de mieux valoriser ses aptitudes physiologiques (94).

c) *Le mode de présentation.*

D'après Vincent (128), le passage des granulés présevrage aux aliments de croissance mélangé avec de l'eau, semble avoir, dans certaines conditions, une influence défavorable sur la croissance et l'indice de consommation. Il serait utile de connaître les causes de ce phénomène et de savoir s'il est reproductible quelle que soit la nature du régime.

Quant à l'alimentation au sol, elle est moins efficace que l'alimentation à l'auge pour l'animal en croissance (11). On peut supposer que par la lutte plus apte qu'elle exige des animaux pour parvenir à se nourrir, elle représente un facteur d'agression supplémentaire.

d) *Conclusions.*

Il ne suffit pas que l'alimentation de croissance soit bien équilibrée pour que tous les ennuis soient évités à l'engraisseur lors de l'entrée en porcherie. Il se produit toute une série de modifications au niveau du tube digestif, modifications qui portent sur la vitesse de transit, sur l'équipement enzymatique et sur la flore microbienne, et il est préférable qu'elles se manifestent progressivement.

Le cas d'une alimentation déséquilibrée n'a pas été envisagé. Il est bien évident que dans ce cas, l'animal serait placé dans un état de moindre résistance propice aux agressions microbiennes.

## II. LE COMPORTEMENT SOCIAL

Dès leur arrivée à la porcherie d'engraissement, les animaux sont rassemblés en lots théoriquement homogènes. Leur nombre par case est généralement supérieur au nombre de porcelets de la portée dont ils sont issus. L'ordre social établi au cours des premiers jours de la vie, et auquel ils s'étaient habitués, est donc complètement bouleversé.

Il existe relativement peu d'estimations chiffrées de l'effet défavorable d'un mélange ou d'un changement de loge. Charlick et coll. (16) ont constaté que des porcs amenés à 95 kg sans sortir de la loge où ils sont nés, demandent pour produire 1 kg de viande, 0,6 kg d'aliment en moins que les animaux abattus au même poids après avoir changé de porcherie et d'aliment, et avoir fait l'objet de deux mélanges. Nous trouvons une détermination de l'effet du changement de loge et du remaniement de lots sur l'indice de consommation, dans les travaux de Teague (116) : c'est ainsi qu'un simple transfert de case dans une même porcherie, toutes conditions d'environnement et d'alimentation étant maintenues identiques, se traduit par une détérioration faible, mais significative de l'indice de consommation. Si un réassortiment d'animaux s'ajoute au changement de case, il se produit non seulement une détérioration de l'indice de consommation, mais également une certaine diminution du gain de poids.

Il paraît indiscutable que la « vie sociale » provoque chez le porc, des désagréments diversement distribués selon les individus, les femelles semblant profiter de l'aliment d'une manière moins satisfaisante que les castrats (39-62). Les mélanges ou les changements de loge sont à l'origine d'une diminution de l'efficacité de l'aliment et d'une augmentation de l'indice de consommation, pouvant prolonger le temps d'engraissement de 15 jours.

Deux explications à ce phénomène peuvent être avancées :

— l'une se rapporte à l'ensemble des animaux : l'augmentation d'agressivité détermine un gaspillage d'énergie;

— l'autre concernant surtout les sujets dominés qui souffrent le plus de la contrainte sociale.

Lors du changement de loge survient une augmentation importante et temporaire de l'agressivité. On peut émettre l'hypothèse que deux facteurs interviennent : la réorganisation territoriale, c'est-à-dire la distribution de l'espace de la loge entre les animaux, et l'augmentation d'activité consécutive à l'exploration des nouveaux lieux. Ces animaux étant plus actifs ont plus de chances de se rencontrer et donc d'échanger des coups (24). Nous rappelons d'ailleurs que lors du sevrage, il faut préférer l'éloignement de la truie au déplacement des porcelets dans de nouveaux locaux (15).

Lorsqu'un mélange d'animaux accompagne le changement de loge, l'aspect combat semble prédominant et prend le

pas sur le comportement explorateur; les combats constatés sont la manifestation de la compétition pour l'établissement d'une nouvelle hiérarchie à l'intérieur du groupe (24). Celle-ci s'établiera en une semaine environ (74).

Le comportement des animaux s'en trouve perturbé comme le montre l'inversion du rythme d'agressivité matin-soir : avant le mélange, les coups sont plus nombreux au repas du midi qu'au repas du soir; après le mélange on observe le contraire (24). L'augmentation de l'agressivité provoque en outre, une plus grande dispersion des temps d'accès à l'auge au cours des repas (24). Dantzer a constaté que dans une portée de porcelets sevrés n'ayant jamais quitté leur loge de naissance, les coups comptés au cours des repas n'avaient pas de vértiable signification agressive pour les animaux qui les reçoivent (24). Or, après un mélange, les coups sont plus nombreux et ne sont pas ressentis de la même façon; il acquièrent une importance qu'ils n'avaient pas auparavant : un animal agressé cédera le pas à son agresseur (24). Comme le gain de poids est fortement lié aux possibilités d'accès à l'auge, il est concevable que l'agressivité puisse agir à travers cette relation, sur les performances zootechniques. Il faut également signaler que la corrélation hiérarchie-gain de poids (exprimant que le gain de poids est d'autant plus important que le rang dans la hiérarchie est plus élevé) augmente après le mélange et le changement de loge, mais l'intensité et la durée de cette augmentation dépendent de plusieurs facteurs dont l'importance respective est difficile à estimer (24).

L'espace alloué aux animaux est susceptible de modifier ce comportement social. Ainsi, quand on mélange des porcs sous un abri très vaste, ceux provenant de la même portée ont tendance à se regrouper (110). Ewbank et Bryant (36) observant des porcs de 17 à 20 semaines, placés dans des loges de 7, 9 ou 14 pieds carrés, constatent que dans les trois cas, les manifestations agressives les plus nombreuses et les plus nettes se situent toujours autour de l'aliment (distribué à volonté) et que plus la surface par porc diminue, plus les conflits sont nombreux et graves.

La surpopulation des bâtiments crée un climat favorable au développement de vices tels que le cannibalisme. L'apparition de ce vice n'a pas forcément pour cause le changement de porcherie, mais découle plutôt de l'inconfort des bâtiments et de l'ennui des animaux, puisqu'on le rencontre

surtout dans les porcheries modernes où la densité des animaux dans les locaux et les cases est élevée.

Nous retiendrons donc que le mélange des animaux et le changement de loge aggravent la contrainte sociale. L'établissement de la nouvelle hiérarchie occasionne une plus grande disparité des prises alimentaires à l'origine d'une détérioration de l'indice de consommation. Ce phénomène dure environ une semaine. Il est accompagné, puis fait totalement place, à une autre composante de la contrainte : « la tension dans les rapports » entre les animaux (46). Ceci n'est pas directement accessible à l'observateur, mais se révèle par le fait que la corrélation hiérarchie-gain de poids est nettement accusée pendant au moins un mois, donc bien après l'arrêt des manifestations d'hyperagressivité. La contrainte ne revient donc pas à son niveau minimum quand cessent les manifestations agressives. Sa composante invisible, d'une importance capitale, est sans doute à l'origine de perturbations métaboliques (46).

### D) Conclusion

Les réactions du porcelet « agressé » sont de gravités diverses et s'étagent de la mort au simple retard de croissance ou de l'augmentation de l'indice de consommation, en passant par l'entérite, l'ulcère gastrique et le cannibalisme.

Ces observations cliniques nous incitent à étudier expérimentalement les effets organiques des agressions. Cependant, l'analyse des phénomènes étudiés (transport, changement de local et de loge, surface réduite au sol, inconfort...) nous permet de remarquer, dès à présent, l'importance du psychisme, le facteur dominant se situant donc au niveau du système nerveux.

CHAPITRE II

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES AGRESSIONS

Toutes les agressions, psychiques, immunologiques et nutritionnelles agissent sur l'ensemble de l'organisme en tant qu'élément initiateur d'une réaction dont les processus ont été décrits par CANNON puis SEYLE. Elle s'accompagne d'une diminution de la résistance du terrain vis-à-vis de tous les agents infectieux, consécutivement à une involution du système lymphoïde producteur d'anticorps (38).

Mais ces agressions ont aussi une action propre au niveau de certains organes cibles. Ainsi que BYROV (13), PFEIFFER (87) et GUTH (45) l'ont souligné, toute atteinte et tout trouble psychique peuvent déterminer des lésions au niveau de l'appareil digestif : lésions stomacales, pancréatiques et intestinales.

## 1° *LES LÉSIONS DE L'ESTOMAC*

a) *Les sécrétions stomacale et pancréatique (rappel) :*

La sécrétion gastrique reconnaît 4 composants essentiels :

— la pepsine résultant de l'activité des cellules principales des glandes gastriques du fundus;

— l'acide chlorhydrique, en provenance des cellules pariétales ou bordantes de ces mêmes glandes;

— le mucus émis par les cellules muqueuses et mucoïdes de toutes les glandes de l'estomac et par les cellules de l'épithélium de surface;

— et enfin, une fraction plasmatique riche en ions, reconnaissant pour origine le passage du plasma à travers l'épithélium muqueux.

Les cellules de surface donnent un mucus visible, constitué comme un gel, dont la viscosité est égale à 30 à 260 fois celle de l'eau. Il forme à la surface de la muqueuse une couche fortement adhérente et légèrement alcaline. Par contre, les cellules principales du collet secrètent une muco-

protéine glandulaire soluble qui est chimiquement et physiquement différente glandulaire de la précédente. Celle-ci est absente du suc gastrique à l'état de jeûne.

On ne comprend pas « comment l'estomac ne se digère pas lui-même » écrit HOLLANDER (51). Les études histochimiques et microscopiques des cellules pariétales font penser que l'acide chlorhydrique n'est pas formé directement dans le cytoplasme, mais dans des canalicules séparés du cytoplasme par un membranaire (42). Ceci peut expliquer la non-digestion de la cellule pariétale par l'intérieur. En outre, le mucus contient dans son gel plusieurs électrolytes. Il forme une couche tampon empêchant l'attaque des éléments cellulaires par l'acide chlorhydrique et la pepsine situés à la surface de la muqueuse. Au cours de la diffusion de l'acide à travers cette couche, la concentration en ions H+ libres décroît progressivement, ceci évitant le contact entre un suc trop acide et le cytoplasme des cellules muqueuses (42).

La sécrétion gastrique est dominée par une régulation neuro-hormonale. Nous avons choisi de présenter sous forme d'un tableau, les mécanismes de cette sécrétion, car leur complexité nous entraînerait vers des propos trop vastes.

| Stimulation | Inhibition |
|---|---|
| 1) Mécanisme céphalique (vagal) dû à la stimulation de l'hypothalamus antérieur ou du centre vagal. | 1) Inhibition corticale (fièvre, peur). |
| 2) Mécanisme gastrinique stimulé par la présence de nourriture dans l'antre, la dilatation de celui-ci ou sa stimulation vagale. | 2) Inhibition vagale (centrale ou périphérique). |
| 3) Mécanisme duodénal (de type humoral). | 3) Inhibition de la formation de gastrine par acidification antrale. |
| 4) Mécanisme hypophyso-surrénal dû à la stimulation de l'hypophyse ou du cortex adrénalien. | 4) Formation d'entérogastrone dans le duodénum. |
| | 5) Réflexe inhibiteur vagal d'origine duodénal. |

*Mécanisme de stimulation et d'inhibition de la sécrétion gastrique.*

(GLASS, 1968 [42]).

La sécrétion pancréatique est également sous contrôle neuro-hormonal. Légèrement alcaline, elle est constituée d'eau, de composés minéraux (chlorures, carbonates et bicarbonates) de mucines et d'enzymes. Les carbonates et bicarbonates neutralisent l'acide chlorhydrique provenant de l'estomac et commandent l'ouverture ou la fermeture du pylore. Les enzymes pancréatiques poursuivent la digestion des aliments jusqu'à élaboration d'un chyme absorbable par la muqueuse intestinale.

b) *Etude expérimentale :*

En 1957 Bonfis et coll. (8) démontrent pour la première fois, que la contrainte, chez le rat, entraîne des lésions stomacales sous la forme de congestion, d'érosion et d'ulcère au niveau du fundus. D'autres agressions nerveuses telles que l'immersion dans l'eau froide (86) ou le choc électrique (97) permettent de reproduire ces lésions. De nombreuses recherches réalisées sur l'ulcère de l'homme et des animaux ont considérablement fait progresser ces premiers travaux.

De fortes perturbations dans la sécrétion gastrique apparaissent chez les animaux soumis à une contrainte. C'est ainsi que l'on peut observer, chez le rat, un niveau plus élevé du pepsinogène plasmatique (2) et chez le singe une hypersécrétion chlorhydrique (10). Les travaux de Tongens (121) et Cox (21) sur l'homme, indiquent que les patients atteints d'ulcère duodénal ont un plus grand nombre de cellules pariétales que la normale, ceci représentant une hypertrophie de la muqueuse gastrique consécutive à une stimulation excessive et continuelle. On constate également sur les animaux, une modification de la sécrétion muqueuse sous forme d'une augmentation des polysaccharides sulfatés (28) et d'une diminution des glycoprotéines neutres et acides (69). Chez l'homme, des circonstances telles que la colère ou la douleur inhibe la sécrétion et la motilité gastrique (25). L'achlorhydrie pouvant en résulter permet une colonisation bactérienne de l'estomac et de la partie supérieure de l'intestin grêle (32).

D'une façon plus générale, la stimulation intra-cérébrale et les lésions de différentes parties du système nerveux peuvent stimuler ou inhiber la sécrétion d'acide ou de pepsine, ou modifier la production et la qualité du mucus gastrique (12-41). Par exemple, une stimulation de faible

intensité de l'hypothalamus antérieur du chat provoque une hyperplasie de la muqueuse gastrique. Chez le chien, la lésion de l'hypothalamus de la muqueuse. Chez le chien, la lésion de l'hypothalamus antérieur augmente l'acidité de base du contenu stomacal (26). Chez le singe, des érosions peptiques de l'estomac ont été reproduites par stimulation chronique de l'hypothalamus (41). Il est possible enfin, que le cortex cérébral inhibe la sécrétion gastrique car la décortication chez le chien, élève le taux de sécrétion de base d'acide dans l'estomac (12).

Les effets excitants ou inhibants de cette stimulation centrale sont transmis par les vagues. Ainsi, lors d'excitation du vague, la motilité et la sécrétion gastrique s'accroissent (135). Les troubles de la sécrétion peuvent donc être l'expression d'une perturbation de la régulation gastrique par le système nerveux central, sous l'effet de stimuli agressifs.

Mais des valeurs normales ou subnormales de l'acidité gastrique ont été observées sur des patients ayant un ulcère gastrique d'origine émotionnelle (114). On peut alors supposer que les mécanismes locaux de défense de la muqueuse sont altérés. Le rôle de la couche de mucus à la surface de l'estomac et la forte irrigation sanguine de la muqueuse est probablement déterminant. Lors d'une étude sur le porc, Tournut et coll. (122) ont constaté que la contrainte provoquait, tout comme chez le rat, des lésions de congestion, d'érosion et d'ulcère du fundus stomacal. Les préparations histopathologiques des érosions ont mis en évidence, dans tous les cas, une stase sanguine importante réalisant quelquefois un véritable infarcissement hémorragique toujours localisé à la muqueuse du territoire en voie de nécrose. Au voisinage des ulcères, les capillaires verticaux intra-muqueux étaient en état de vasodilatation intense, la perte de substance elle-même étant due à une nécrose de coagulation cellulaire. Ils ont en outre observé sur ces mêmes animaux, des lésions de nécrose, de type ischémique, des structures endocrines et exocrines du pancréas.

Notons que l'agression, chez le porc, constitue un facteur aggravant des lésions d'origine alimentaire, de l'épithélium malpighien de la zone oesophago-gastrique (126).

Un point important et indiscutable mérite d'être souligné à la suite des travaux de Lambling et coll. (70) : le renfor-

cement de la seule activité chlorhydropeptique ne suffit pas à léser la paroi gastrique, contrairement à ce qui semble se passer dans le duodénum et le jéjunum. Ces lésions gastriques ne sont réalisables que par l'intermédiaire de troubles vasculaires qui altèrent les moyens de défense de la muqueuse (122) vis-à-vis de ses propres sécrétions. Ainsi l'ischémie altère les caractéristiques biochimiques de la couche de mucus et diminue son efficacité protectrice (114). Dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'un trouble capillaire qui relève de mécanismes divers et qui est intimement lié à un déséquilibre neuro-végétatif dont il est pratiquement indissociable (122).

Il n'est pas exclu que les manipulations subies par le porcelet ainsi que le changement de porcherie, puissent constituer une agression suffisante — certes pas aussi importante que la contrainte expérimentale — pour faire apparaître des lésions de la paroi stomacale et des modifications des sécrétions gastrique et pancréatique. Il en résulte une maldigestion avec formation d'un chyme inadéquat offert à la paroi intestinale qui ne peut plus jouer convenablement son rôle d'absorption.

### 2° *LES LÉSIONS INTESTINALES*

#### A) Rappel de physiologie.

Réalisant la véritable digestion, les sécrétions pancréatiques, biliaires et intestinales, préparent les aliments à être absorbés.

Les villosités et les glandes de Lieberkühn sont les composants essentiels de la muqueuse intestinale. On reconnaît sur les villosités :

— les cellules à plateau strié ou entérocytes;
— les cellules caliciformes ou cellules à mucus;
— les cellules chromoargentaffies.

Les particularités chez le porc, consistent en la forme très diverse des villosités et en la dissémination des cellules chromoargentaffines à leur surface. Il convient de noter la prédominance des cellules caliciformes à l'embouchure des glandes de Lieberkühn et l'absence de cellules chromoargentaffines au fond de ces glandes. Le gros intestin se caractérise par une réduction numérique importante des cellules caliciformes, par la présence de nombreuses forma-

tions lymphoïdes et enfin par l'épaississement de la musculeuse (124).

Les meilleures conditions pour une absorption maximale, sont rencontrées au niveau de l'intestin grêle. La surface absorbante y est décuplée en raison de dispositifs anatomiques tels que les villosités et les replis transversaux de la muqueuse.

Quant au gros intestin, sa fonction majeure est de rendre apte à leur élimination les résidus de la digestion au niveau du grêle.

Il faut faire une place toute particulière à la flore intestinale qui, par ses processus enzymatiques et son action sur la muqueuse intestinale, joue un rôle considérable dans les phénomènes de digestion et d'absorption.

***

La découverte de nombreuses méthodes d'expérimentation a permis d'analyser l'absorption et de définir un certain nombre de facteurs de malabsorption. Leur étude nous permettra une meilleure compréhension du mode d'action des agressions.

### B) Méthodes d'études de l'absorption (42)

a) *Etude* « in vivo ».

Ces méthodes comprennent :

— la réalisation d'une fistule intestinale permanente type Thiry ou variante (avec une extrémité ouverte) ou d'une fistule Thiry-Vella (ouverte aux deux extrémités) (78);

— le cathétérisme de la veine porte;

— le cathétérisme lymphatique, surtout celui du canal thoracique;

— l'étude d'anses intestinales isolées et perfusées;

— les prélèvements à divers niveaux de l'intestin, pratiqués au moyen de tube de polyvinyl ou de polyéthylène à ouvertures multiples et susceptibles d'être introduits sur toute la longeur du tractus gastro-intestinal.

b) *Etude* « in vitro ».

Elle comprend :

— les techniques de perfusion de segments isolés d'intestin (avec ou sans recirculation);

— l'emploi de segments intestinaux éversés de hamster, de rat ou d'autres petits animaux. Cette technqiue s'est révélée fructueuse dans l'étude de l'absorption de nombreuses substances : sucres, acides aminés, acides gras, triglycérides, sels biliaires, calcium, fer, vitamine B 12;

— l'utilisation d'anneaux d'intestin éversé de petit animal, pour étudier l'accumulation de nutriments variés à la surface d'absorption de l'intestin;

— l'emploi de broyats de muqueuse intestinale de rats et de cobayes pour déterminer le taux de fixation de certains nutriments.

### C) A propos de quelques facteurs de malabsorption

La paroi intestinale contrôlant les échanges entre la lumière intestinale et la lamina propia n'est pas une membrane inerte, mais plutôt un organe complexe, dynamique de cellules vivantes (100). L'intégrité de cet organe dépend de la multiplication, de la maturation et du métabolisme de ses cellules. L'interruption de l'un de ces processus vitaux aboutit à une insuffisance de cet organe, celle-ci s'exprimant par un syndrome de malabsorption.

1. *Phénomènes moteurs.*

Le mouvement le plus important de l'intestin grêle pour ses fonctions de digestion et d'absorption est la segmentation. Ce mouvement mélange le chyme et les sucs digestifs et expose à plusieurs reprises le mélange à la surface absorbante de la muqueuse. Des influences telles que la frayeur, qui stimule le système nerveux, diminue ces mouvements de segmentation (25). La stimulation de l'hypothalamus postérieur est également capable de modifier les mouvements de l'intestin et particulièrement d'arrêter le péristaltisme (25).

2. *Phénomènes cellulaires.*

La réduction de la surface absorbante de l'intestin peut résulter d'une diminution de la taille des villosités, ce processus étant fréquent et d'intensité variable dans les syndromes de malabsorption. L'atrophie villositaire n'est pas un phénomène purement quantitatif. Elle implique aussi d'importantes modifications qualitatives de la muqueuse avec une tendance à l'enrichissement en cellules mucosécré-

tantes par rapport aux cellules absorbantes qui tendent à se raréfier (79). Plus l'atrophie est intense, plus les cryptes sont profondes et plus la couche des mitoses est épaissie (79). Ceci fait concevoir l'atrophie villositaire comme une anomalie du turn-over de la muqueuse intestinale : le turn-over normal résulte d'un équilibre entre la desquamation cellulaire au sommet des villosités et la régénération cellulaire au niveau des cryptes; lors de destruction des cellules absorbantes par un processus pathogène, il se produira une vague de mitose, à l'origine d'une action régénératrice (79).

La morphologie des villosités qui dépend en partie de cette desquamation et de ce renouvellement cellulaire, influence le rendement de l'absorption intestinale. Ainsi, les villosités en forme de doigt se « contracteront et pomperont activement », alors que les villosités en forme de feuille en seront incapables (130).

Chez les souris conventionnelles, il apparaît que les cellules épithéliales atteignant les zones d'expulsion ont environ deux jours d'âge. Par contre, chez les souris germ-free, ces cellules ne sont éliminées dans la lumière intestinale qu'au bout de quatre jours d'âge (1). Ces variations du turn-over peuvent avoir une influence sur la maturité et la fonction cellulaires. En effet, les cellules ayant atteint une totale maturité, possèdent un appareil de Golgi complet (132), ont une capacité d'absorption des lipides plus grande (130) et contribue à l'hydrolyse des disaccharides (80). Si le turn-over s'accélère, les cellules risquent de ne pas atteindre leur maturité définitive et de ne jamais pouvoir jouer pleinement leur rôle dans l'absorption.

Enfin, le turn-over cellulaire est à l'origine d'une perte de protéines. La perte totale à partir de la muqueuse de l'intestin grêle, est chez l'homme, de 84 g par jour : 10 g provenant des cellules desquamées, le reste ayant une origine extra-cellulaire. L'intestin en bon état réabsorbe ces protéines. Mais lorsque l'intestin est soumis à une action pathogène entraînant une accélération du turn-over, la perte en protéines augmente, d'autant que l'agression diminue l'aptitude de l'intestin à la réabsorption (22).

3. *Phénomènes enzymatiques.*

Il semble qu'il existe au moins deux types d'adaptation de l'activité enzymatique du jéjunum à un changement de

régime (98) : une adaptation rapide (chiffrée en heures), directe au niveau de chaque cellule épithéliale et une réponse plus lente (2 à 5 jours) qui semble prendre naissance au niveau des cellules de la crypte, mais qui n'apparaît que lorsque les cellules migrent vers le sommet de la villosité. La période d'adaptation enzymatique, par l'insuffisance quantitative et qualitative de certains enzymes peut constituer un facteur de malabsorption. C'est ainci que si l'aliment lors du sevrage, contient trop de glucides difficilement attaqués par des systèmes enzymatiques immatures, des quantités anormales de sucres transitent le long du tube digestif. La production d'acide lactique et acétique croît alors de façon importante. Ces corps toxiques pour la muqueuse accélèrent le transit et diminuent considérablement l'absorption (125).

En effet, lors d'atteinte villositaire, la réduction des échanges s'explique par la diminution de la surface absorbante, mais aussi par une perte d'enzymes telles que l'alkaline phosphatase et la leucine amino-peptidase dont l'activité est maximale au sommet des villosités (104).

Le turn-over enfin, peut modifier l'activité enzymatique des cellules intestinales. Thompson et coll. (119) expliquent les plus hauts niveaux d'activité de la disaccharidase chez les animaux germ-free, par le fait que le turn-over est plus lent (que chez les animaux conventionnels), chaque cellule demeurant fonctionnelle plus longtemps.

4. *Phénomènes microbiens.*

La flore bactérienne normale peut être considérée comme un facteur jouant un rôle précis dans l'établissement de l'équilibre du système complexe que représente la muqueuse intestinale (1). Son importance dans les phénomènes d'absorption intestinale est telle que nous lui avons consacré une étude particulière.

### D) La flore

1. *Ses variations.*

Les mécanismes limitant la croissance des microorganismes gastro-intestinaux sont mal connus. L'acidité gastrique exerce un contrôle sur la prolifération bactérienne : ainsi la forte population microbienne de l'estomac chez le rat, s'explique par un pH peu acide (102). Marcus (77) a

établi une certaine relation entre la vitesse du transit et le nombre de bactéries cultivables au niveau des diverses parties du tube digestif. Celle-ci est plus marquée au niveau des 3e et 4e segments de l'intestin grêle et du caecum. Une activité sélective antimicrobienne a également été constatée dans l'estomac et l'intestin grêle du lapin (112). Enfin, Ducluzeau et coll. (35) ont attiré l'attention sur le rôle important que jouaient les interactions bactériennes dans l'établissement des équilibres bactériens, une variation d'une espèce microbienne pouvant entraîner, par un mécanisme « intègre », des variations de l'ensemble.

Si l'équilibre de la flore doit toujours être recherché, nous constatons qu'il varie avec l'âge de l'animal et son régime. On ne connaît pas le faciès exact de la microflore du porcelet, mais seulement ses dominantes. C'est ainsi qu'il existe une majorité de bactéries de type saccharolytique (lactobacilles et streptocoques) pendant l'allaitement, l'acidité gastrique conférée par le lait jugulant le développement des entérobactéries. Lors du sevrage, l'aliment apportant des matières protéiques d'origine végétale et des matières amylacées, la flore sera saccharo-protéolytique (colibacilles, proteus...) (134). A la suite d'un déséquilibre alimentaire, l'un de ses groupes bactériens peut prendre un développement excessif. L'excès de protides, par exemple, provoque une sélection de la flore protéolytique à l'origine d'une surproduction d'ammoniac et d'amines toxiques (124).

La composition de la microflore du tube digestif est donc le résultat d'une multiplicité d'interactions, et l'on conçoit aisément qu'elle soit très variable.

2. *Ses conséquences.*

Grâce à l'utilisation d'animaux germ-free et d'animaux conventionnels, nos connaissances en ce domaine ont considérablement progressé.

Tennant et coll. (117), lors d'une étude sur l'absorption comparée de rats germ-free et de rats conventionnels, concluent que les microorganismes intestinaux ont un rôle significatif dans la détermination de la motilité gastro-intestinale, dans le sens d'une accélération du transit.

L'étude comparée des muqueuses intestinales de porcs mono-contaminés (par un type d'Escherichia coli), bi-contaminés (par 2 types d'Escherichia coli) et de porcs germ-free exposés à l'environnement normal d'une porcherie, a permis

à Kenworthy et Allen (66) de faire un certain nombre d'observations.

Chez les monocontaminés, les villosités intestinales sont longues, minces, en doits de gant. Il existe une grande uniformité dans les différents paramètres : hauteur et largeur des villosités, profondeur des cryptes. Seule une petite infiltration cellulaire fut observée dans la lamina propria.

Avec les porcs bi-contaminés, l'uniformité n'était plus maintenue. Les villosités deviennent plus coniques et présentent un aplatissement au sommet. Un léger œdème de la lamina propia et des ramifications villositaires était même observable.

Chez les animaux placés dans un environnement normal, les dommages de la muqueuse étaient beaucoup plus importants. Les villosités étaient rabougries, en masse et fusionnées. Ces images étaient similaires à celles observées dans certains états de malabsorption chez l'homme. L'infiltration cellulaire de la lamina propria était en outre importante et le tissu réticulé semblait plus épais et plus abondant que celui des porcs monocontaminés. Chez les animaux multicontaminés, les cellules épithéliales des villosités étaient cuboïdales, avec un noyau central et un cytoplasme basophile. La bordure en brosse ne pouvait plus être clairement distinguée et la longueur des microvillosités était réduite au tiers de celle de porcs gnotobiotics (germ-free). Sur les autres animaux par contre, le noyau était en situation basale, le cytoplasme acidophile et la bordure en brosse nettement visible.

On constate également que plus la contamination est importante, plus l'indice mitotique est élevé et plus le rapport crypte/villosité augmente. Ces données suggèrent que la colonisation bactérienne de l'intestin peut entraîner une accélération du turn-over cellulaire, associée à une réduction de la durée de vie des cellules adultes et à une augmentation du taux de desquamation dans la lumière intestinale (15). L'hypothèse que le nombre de cellules souches par crypte est inférieur chez l'animal axénique (germ-free), par rapport à l'animal holoxénique (conventionnel), fut avancée par Guenet et coll. (44). C'est une hypothèse vraisemblable que Thrasher (120) proposa pour expliquer la faible vitesse de renouvellement des entérocytes chez les jeunes animaux, et elle tend à montrer que l'influence de la microflore se fait sentir à ce niveau, puisque par définition les nouveau-nés sont équivalents, axéniques ou non (44).

La comparaison des dimensions de la muqueuse intestinale des animaux conventionnels et des germ-free, montre que la présence de la flore bactérienne entraîne non seulement une accélération du turn-over cellulaire, mais aussi une augmentation de la taille des cellules épithéliales (1), la surface de la muqueuse étant plus grande chez les animaux conventionnels.

Kenworthy (67) observe sur des porcs gnotobiotics infectés par Escherichia coli, un processus inflammatoire aigu et exsudatif dans la lamina propria et des modifications dégénératives et nécrotiques dans la média des artères et des artérioles de la sous-muqueuse. L'invasion microbienne atteint des cellules épithéliales, mais pas le tissu sous-jacent, et ceci laisse supposer que les modifications pathologiques majeures sont provoquées par les produits du métabolisme bactérien. Staley et coll. (113) pensent que les bactéries sont absorbées ou phagocytées par les cellules épithéliales immatures. Les microvillosités dégénèrent et s'exfolient après contact avec les germes. L'attache entre la paroi bactérienne et la membrane plasmatique apicale se fait alors et il semble que les germes pénètrent dans la cellule par invagination de cette membrane plasmatique. Ils sont alors enveloppés par un phagosome à l'intérieur du cytoplasme et passent ensuite rapidement au niveau des ganglions lymphatiques régionaux.

Les modifications ultra-structurales de l'épithélium de l'iléon des porcs gnotobiotics, infectés par E. Coli une à deux heures après leur naissance, ont été décrites par Drees et coll. (33). Les vésicules de pinocytose soint moins nombreuses et les tubules apicaux moins dilatés. L'absorption à partir de la lumière intestinale est donc probablement plus faible que celle des porcs non infectés. De grandes quantités de graisse sont présentes dans le cytoplasme cellulaire et il apparaît que cette graisse n'est pas éliminée aussi rapidement que chez les animaux témoins. Durant les étapes ultérieures de l'infection, des modifications dégénératives apparaissent dans les cellules épithéliales. Ces modifications qui comprennent raccourcissement et fragmentation des microvillosités, désorganisation et vacuolisation tissulaires et présence de grandes vacuoles intra-cytoplasmiques, sont aussi observables sur les animaux germ-free de contrôle, mais la proportion de cellules présentant ces changements est beaucoup plus grande chez les porcs infectés.

Chez ces porcs gnotobiotics contaminés par E. Coli, survient une diminution de l'activité des phosphatases alcaline et acide, de l'adénosine triphosphatase, de la leucine aminopeptidase, de la succino-déshydrogénase et de la lactodéshydrogénase (17). Ces résultats concordent avec ceux de Hietanen et coll. (49) qui observent une plus grande activité enzymatique dans le dudodénum et le jéjunum des rats S.P.F. que des rats conventionnels. La microflore joue donc un rôle important dans la régulation du taux enzymatique dans la muqueuse de l'intestin grêle.

Hoskins et coll. (55) ont, en outre, comparé les fèces de rats germ-free et de rats conventionnels de poids voisin, nourris ad libitum exclusivement avec une solution de Ringer additionnée de 10 % de glucose. Ils concluent que les microorganismes colonisant le mucus dégradent les mucines gastro-intestinales et particulièrement leur fraction glucidique, celle-ci pouvant constituer une source de carbone et d'énergie.

Enfin, Porter et Kenworthy (88) ont fait la preuve d'une augmentation de la production des diamines (métabolisme de la flore intestinale) immédiatement après le sevrage. Il existe simultanément une malabsorption temporaire des graisses et des glucides, qui peut être le résultat direct de l'action toxique sur l'intestin grêle, des amines produites par les bactéries ou refléter une perturbation plus générale dans le métabolisme, due à cette augmentation de production et d'absorption de ces amines (50).

De nombreux travaux, chez l'homme, ont révélé qu'en dehors de son action directe sur la muqueuse, l'augmentation de la flore intestinale pouvait provoquer des troubles de l'absorption des métabolites essentiels. Dawson et Isselbacher (27) ont observé une mauvaise absorption des graisses lors de troubles intestinaux avec prolifération bactérienne dans l'intestin grêle Ils suggèrent que celle-ci est due à une altération du métabolisme des sels biliaires, leur déconjugaison bactérienne s'effectuant dans l'intestin grêle (elle se fait normalement dans le colon). Cette déconjugaison précoce des sels biliaires a pour effet une réduction de leur concentration, à des niveaux inférieurs à ceux nécessaires pour une digestion et une absorption normales des graisses. De même, l'augmentation de la flore peut provoquer la désamination d'une forte proportion des protéines alimentaires, créant ainsi une sévère déficience protéique avec réduction de la synthèse protéique par le foie (61).

Ainsi, la flore bactérienne, composant essentiel de l'environnement de la lumière intestinale, est un facteur important et déterminant de la structure de la muqueuse, l'état normal de cette dernière étant décrit comme une « inflammation physiologique » (1). Cette action néfaste de la flore sur l'aspect histologique de la muqueuse intestinale, explique la croissance supérieure enregistrée chez les animaux germ-free.

### E) Les conséquences intestinales des agressions

Tournut et coll. (122) ont décrit, chez le porc en contrainte, des lésions gastriques et pancréatiques, mais aussi des lésions intestinales sous forme de phénomènes congestifs constants, variables dans leur gravité et leur siège précis. Toutes ces lésions ne sont réalisables que par l'intermédiaire de désordres vasculaires sous la dépendance d'un trouble nerveux central.

Si ces lésions n'ont pas un rôle exclusif dans l'arrêt de croissance constaté à l'entrée en porcherie d'engraissement, leurs répercussions sur les phénomènes d'absorption digestive ne sont pas sous-estimables.

C'est ainsi que :

— les lésions gastro-intestinales et pancréatiques plus lisées sont responsables de troubles temporaires des sécrétions digestives;

— l'évolution de l'ulcère de contrainte du rat demande 7 jours pour aboutir à une réparation *ad integrum* (34), sa cicatrisation débutant dans les 24 heures qui suivent le terme de la contrainte.

Simultanément, ces auteurs ont recherché sur les porcs en contrainte, les modifications de la flore intestinale. En effet, leur attention avait été attirée par une observation faite sur 4 porcs mis en contrainte et libérés après 24 heures. Dès le lendemain, tous ces animaux ont présenté un trouble intestinal sous forme de diarrhée qui a persisté trois semaines. Des variations de la flore pouvaient donc intervenir en association avec ces lésions.

Leurs conclusions sont les suivantes : la contrainte détermine une augmentation, variable selon le lieu de prélèvement, de la flore dans ses éléments habituellement pathogènes. C'est ainsi que l'on assiste à une augmentation :

— de la flore totale aérobie dans l'iléon, le colon et le caecum;

— de la flore totale anaérobie dans le colon et le caecum;
— des colibacilles dans l'iléon, le colon et le caecum;
— des entérocoques dans le caecum.

Signalons qu'aucune variation bactérienne ne fut observée au niveau du rectum. La non participation des clostridium sulfito-réducteurs à ces variations peut paraître curieuse, mais nous pouvons rapprocher ces résultats du fait qu'il est classique dans l'entérotoxémie expérimentale de provoquer une stase intestinale tandis que la contrainte augmente le transit, tout au moins au début.

D'autre part, Rosoff et Goldman (99) ont étudié expérimentalement les relations agressions-flore intestinale sur le rat. Connaissant l'intérêt thérapeutique de modifier par les antibiotiques la flore intestinale lors d'agressions majeures (brûlures, irradiations), ces auteurs observent que la polymixine, en réduisant le nombre des colibacilles dans les excréments, diminue significativement les ulcères gastriques de contrainte, chez le rat. Ces résultats confirment donc les interactions entre la flore intestinale et l'appareil digestif d'une part, et l'organisme en général d'autre part.

On pourrait objecter que la contrainte est une agression par trop brutale et qu'il convient de faire des réserves sur ces résultats. Pour cette raison, Tournut et Labie (127) ont entrepris une nouvelle expérimentation sur deux lots de porcs de 25 à 30 kg :

— lot A : 10 sujets ne recevant aucun traitement et sacrifiés le même jour au bout de 4 semaines;

— lot B : 36 sujets ne recevant aucun traitement et entretenus dans 4 loges voisines du lot A. Mais les porcs sont retirés pour être sacrifiés deux par deux, à J1, J3, J7, J15, J21, J.28.

Toutes conditions d'entretien et d'alimentation étant identiques, il apparaît que le simple retrait de groupes d'animaux d'une loge, détermine une agression psychique chez les porcs restant dans cette loge. La seule perturbation psychique a suffit à provoquer une très nette augmentation des diverses espèces bactériennes. En outre, si l'étude histologique du gros intestin des porcs du lot A se révèle normale, chez les porcs du lot B, soumis à une agression, la muqueuse du colon et du caecum présente des foyers lésionnels multiples, plus ou moins étendus, séparés par des territoires d'aspect normal. Les modifications intéressent les diverses zones constitutives de la muqueuse : épithélium de surface, épithélium glandulaire et chorion.

L'épithélium de surface est recouvert, sur de larges zones, par des strates épaisses de mucus coagulé, dans lesquelles se trouvent inclus des amas volumineux de germes. Au contact de ces nids microbiens, les cellules épithéliales montrent des signes de souffrance, commençant par une acidophilie diffuse, suivie d'une atrophie cellulaire (cellules cubiques ou même endothéliformes) puis à un stade plus avancé, d'une nécrose de coagulation des entérocytes avec soit desquamation des éléments mortifiés, soit destruction par cytolyse. Les amas de cellules en voie de destruction sont le siège d'une prolifération bactérienne intense et les microorganismes essaiment à partir de ces foyers, dans le chorion sous-épithélial mis à nu par la destruction du revêtement épithélial et, dans certains cas, jusque dans les parties profondes de la muqueuse.

Les cellules muco-sécrétantes des glandes intestinales montrent une charge variable en mucus. Dans les régions restées normales, les cellules caliciformes logent de volumineuses boules de mucus fortement basophile et métachromatique. La lumière des tubes glandulaires est pratiquement vide.

Dans les territoires dont l'épithélium de surface est lésé, on note une déplétion plus ou moins forte du mucus des glandes. Au début, le mucus est accumulé dans la lumière glandulaire et les cellules caliciformes ne contiennent plus que quelques boules d'un mucus « feuilleté » et faiblement colorable. A un degré plus avancé, le mucus est excrété à la surface de la muqueuse intestinale où il coagule en filaments épais, non adhérents à l'épithélium; quelques cellules épithéliales des glandes, au niveau du col, contiennent encore du mucus plus ou moins colorable. Lorsque les lésions épithéliales de surface sont importante, la déplétion du mucus glandulaire est pratiquement totale; les cellules caliciformes sont vides et la lumière des glandes est également en état de vacuité, quelquefois même elle apparaît dilatée au niveau des culs-de-sac.

Dans le chorion sous-épithélial, il existe soit une simple stase aiguë dans les capillaires, soit — si les lésions sont plus anciennes — une réaction proliférative des cellules du système réticulo-endothélial, avec apparition de gros mononucléaires dont certains ont leur cytoplasme bourré de grains d'hémosidérine. Ces images sont observées chez les animaux qui ont subi plusieurs agressions échelonnées dans le temps.

Dans le chorion interglandulaire, ce sont les réactions prolifératives des mononucléaires qui prédominent. Lymphocytes, monocytes, plasmocytes forment soit des infiltrats diffus, dispersés sur toute la hauteur de la muqueuse, soit des amas pseudofolliculaires logés dans les parties moyennes et profondes de la muqueuse.

Au voisinage de ces territoires, apparaissent de gros amas lymphoïdes sous-muqueux plurifolliculaires. Le volume de ces organites est considérable, de sorte qu'ils dépassent les limites de la muscularis mucosae et envahissent la muqueuse en englobant des amas de glandes qui subissent une atrophie de compression. La muqueuse est ainsi réduite à son épithélium de surface et dessine une dépression au niveau des formations lymphoïdes, sorte de pseudo-crypte épithéliale dont la cavité est remplie de débris épithéliaux et lymphocytaires en nécrobiose.

Ces faits sont à rapprocher des résultats de Kenworthy (66-67) et de Staley (113) sur les modifications histologiques des villosités à la suite d'infection expérimentale.

Il apparaît donc qu'un simple phénomène psychique peut être à l'origine de lésions épithéliales et de modifications de la flore intestinale.

L'étude de la flore a montré que « l'inflammation physiologique » (modifications structurales et ultra-structurales des villosités) est le reflet d'un phénomène général rencontré chez toutes les espèces et que la flore intestinale participe à son installation. De part les variations microbiennes qu'elle entraîne, l'agression psychique peut aggraver ce phénomène et provoquer une inflammation véritablement pathologique de la muqueuse. Les conséquences sont d'autant plus graves que l'augmentation de la flore survient sur un terrain ayant subi d'importants désordres vasculaires au niveau du pancréas et surtout de la muqueuse gastro-intestinale.

CHAPITRE III

## PROPHYLAXIE DES AGRESSIONS

Les phénomènes étudiés ont démontré l'influence profonde des agressions sur la productivité. Elles sont à l'origine d'une détérioration de la croissance, de l'indice de consommation et de l'état sanitaire. Leurs répercussions économiques (élément essentiel de l'élevage moderne) nécessitaient la mise en œuvre de recherches, en vue d'atténuer leurs effets.

Jusqu'à présent, les études prophylactiques en ce domaine ont surtout pris en considération le facteur alimentaire, cause de la plupart des troubles digestifs. Une meilleure connaissance des besoins et de la physiologie digestive du porcelet, la création d'aliments composés équilibrés et l'établissement d'un plan de rationnement ont permis de réduire l'impact de ce facteur.

L'étude des effets de la contrainte a révélé l'importance de la réaction post-agressive chez le porc et la primauté de l'intervention nerveuse, par l'intermédiaire du système vasculaire, dans la formation des lésions digestives. En supprimant l'emprise de l'appareil neuro-végétatif, il doit être possible d'inhiber ces réactions. Pour confirmer cette hypothèse, nous avons entrepris une série de recherches sur la prévention des effets de la contrainte.

Les cliniciens disposent d'un grand nombre de substances capables de modifier les comportements : ce sont les psychotropes, médicaments ayant un tropisme psychologique.

### 1° *LES PSYCHOTROPES*

Parmi l'ensemble de ces drogues, DELAY (29) distingue :

— les psychoanaleptiques qui stimulent le psychisme;
— les psycholeptiques qui le déprime;
— les psychodysleptiques qui le désorganisent.

Seuls, ici, les psycholeptiques nous intéressent : ils correspondent ce que l'on entend habituellement par « tranquillisants ».

Les psycholeptiques sont eux-mêmes divisés en trois grandes catégories :

— les hypnotiques;

— les neuroleptiques (ou tranquillisants majeurs);

— les tranquillisants (ou tranquillisants mineurs).

Les hypnotiques, dépresseurs de la vigilance et de la psychomotricité, provoquent le sommeil. Or, pour le transport, il faut bien entendu éviter l'agression, mais aussi conserver les animaux debout et éveillés, c'est-à-dire le plus maniable possible. De même, à l'entrée en porcherie d'engraissement, les porcs doivent être capables de se déplacer pour s'alimenter. L'utilisation des hypnotiques étaient donc impossible.

La nécessité d'un produit non hypnotique, jouissant d'une action centrale et supprimant l'angoisse, l'agressivité et les réactions post-agressives, limitait les investigations aux neuroplégiques (neuroleptiques et tranquillisants). L'étude systématique de leurs caractéristiques peut nous aider à l'élection d'un ou plusieurs de ces produits.

### 2° *CARACTÉRISTIQUES DES NEUROPLÉGIQUES*

1. *Les neuroleptiques.*

Delay et coll. (1955) (30) ont réservé le terme de neuroleptiques à un groupe de médicaments définis par les critères suivants :

— création d'un état d'indifférence et de désintérêt psychologique différent d'une action narcotique vraie;

— action inhibitrice à l'égard de l'excitation, de l'agitation et de l'agressivité que celle-ci soit naturelle ou pathologique;

— action réductrice des manifestations psychotiques;

— production d'effets secondaires : manifestations extrapyramidales et végétatives;

— prédominance d'action sur les centres sous-corticaux.

Il faut souligner que les neuroleptiques se distinguent de l'ensemble des médicaments psycholeptiques, par un syndrome neurologique particulier comportant à des degrés divers, modifications neuro-végétatives (constantes), inhibition psycho-motrice (constante), trouble du tonus (fréquents), mouvements anormaux (rares) (30).

Depuis 1952, les médicaments neuroleptiques se sont multipliés de façon considérable et l'on distingue actuellement :

*a*) le groupe des phénothiazines dont le chef de file est la chlorpromazine (Largactil N.D.);

*b*) les réserpiniques, moins nombreux et quelque peu délaissés;

*c*) les butyrophénones, plus récemment découvertes;

*d*) enfin de nouvelles molécules neuroleptiques trouvées ces dernières années.

Parmi les nombreuses classifications proposées, la classification fondée sur la structure chimique à l'avantage d'être simple (30). C'est ainsi que selon la composition de la chaîne latérale, les phénothiazines se divisent en :

$\alpha$) Composés à chaîne aliphatique ou rectiligne (chlorpromazine, lévomépromazine...), les plus sédatifs, leurs effets végétatifs sont dominants.

$\beta$) Composés à chaîne pipérazinée (thiopropérazine, fluphénazine...) : puissants antipsychotiques dont les effets extra-pyramidaux sont importants.

$\gamma$) Composés à chaîne pipéridinée (thiorodazine...) : produits d'action modérée et à faibles effets secondaires.

2. *Les tranquillisants.*

Le terme tranquillisant est beaucoup imprécis. Il répond à toute une catégorie de médicaments dont l'activité sédative est caractérisée par une diminution de l'anxiété et des tensions émotionnelles, sans atteindre une puissance suffisante pour avoir un effet hypnotique marqué et suspendre la motilité (30). Il s'agit d'une définition d'élimination qui réserve la dénomination de tranquillisants aux drogues sédatives qui ne sont ni des neuroleptiques, ni des hypnotiques.

On parle souvent, de tranquillisants pour les neuroleptiques. En fait, les tranquillisants sont des sédatifs anxiolytiques (médicaments de l'anxiété, de l'irritabilité et de la tension névrotique) qui se distinguent des neuroleptiques par l'absence de production du syndrome neurologique précédemment décrit et d'activité spécifique sur les troubles psychotiques. Malheureusement, la délimitation n'est pas toujours très nette, en raison de l'emploi de neuroleptiques à petites doses comme tranquillisants.

En résumé, les tranquillisants :

— ont un effet de détente avec sensation de quiétude;

— provoque un apaisement;

— n'ont pas d'action sur les psychoses et de retentissement sur le système neuro-végétatif.

### 3° *LE CHOIX D'UN PRODUIT*

Les premiers essais de prévention des effets de la contrainte chez le porc, ont été réalisés par Tournut et coll. (122). Ces auteurs précisent que « pour obtenir ce résultat, nous aurions pu utiliser des analgésiques centraux, type morphine et dérivés, ou des parasympathicolytiques, type atropine ou scopolamine, mais leur action est trop spécifique d'une secteur déterminé du système nerveux. En agissant sur différents étages de ce système, les neuroplégiques apparaissent plus avantageux ».

Les travaux de Bonfils et coll. (9) avaient révélé que, chez le rat, le chlorpromazine injecté par voie intra-musculaire, 30 minutes avant la mise en contrainte, entraîne la protection à partir de la dose de 10 mg/kg pour une contrainte de 24 heures.

En outre, l'association des neuroplégiques a fait le succès des « cocktails lytiques » en raison de l'inhibition focale qu'elle procure. Il est en effet démontré, chez l'homme, et expérimentalement chez les petits animaux de laboratoire, que plus l'inhibition sur les différents étages du système nerveux est complète, plus l'association est efficace.

Partant de ces observations, Tournut et coll. (122) ont utilisé trois drogues dérivées de la phénothiazine : le prométhazine (Phénergan N.D.), le chlorpromazine (Largactil N.D.) et le ciamépromazine (Cianatil N.D.). Leurs activités pharmacologiques peuvent se résumer de la manière suivante :

*a*) Prométhazine :

— système nerveux central : action faible;

— système nerveux végétatif :
Orthosympathique : action nulle,
Parasympathique : action marquée;

— système nerveux périphérique : faible effet anesthésique local.

*b*) Chlorpromazine et ciamépromazine.

Le ciamépromazine se révèle 4 fois plus actif que le chlorprométhazine, mais l'activité de ces deux drogues est, par ailleurs, identique :

— système nerveux central : action importante;

— système nerveux végétatif : action faible;

— système nerveux périphérique : action nulle.

En outre, Prométhazine et Ciamépromazine offrent un pouvoir marqué antisérotonine, antiœdémateux et surtout antihistaminique, intéressant dans ces expériences, puisque l'histamine aggrave les lésions vasculaires.

Leurs essais ont porté sur 7 lots d'animaux :

— 1 lot témoin non immobilisé et à jeun durant 24 heures.

— 1 lot témoin immobilisé.

— 5 lots immobilisés, recevant les drogues en injection séparée ou sous forme d'association : Ciamépromazine-Prométhazine ou Chlorpromazine-Prométhazine.

Leurs résultats indiquent que les pertes de poids et les lésions digestives sont supprimées ou atténuées par les neuroleptiques. Les meilleurs résultats sont obtenus avec les associations médicamenteuses et lors de l'administration de la dose totale en une seule injection, avant la mise en contrainte. Mais l'association Chlorpromazine-Prométhazine administrée par voie intra-musculaire, si elle agit efficacement contre les lésions, n'empêche pas l'augmentation de la flore intestinale.

Ces résultats, déjà satisfaisants, incitaient à de nouvelles recherches. Les faibles effets secondaires des tranquillisants nous amenèrent à porter notre choix sur l'un des plus répandu : le Méprobamate.

### 4° *Le Méprobamate*

Il s'agit d'un 2 méthyl - 2 - n propyl - 1, 3 propanédiol dicarbamate, appelé Equanil, Procalmadiol, Méprobamate ou Miltown, qui fut synthétisé pour la première fois en 1950 par Ludwig et Piech. Sa formule est la suivante :

$$NH_2 - CO - O - CH_2 - \underset{\displaystyle CH_2 - CH_2 - CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{C}} - CH_2 - O - CO - NH_2$$

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline de goût amer. Il est peu soluble dans l'eau, très soluble

dans la plupart des solvants organiques. Il reste stable dans les acides dilués ou les alcalis, mais est détruit ou tout au moins profondément modifié au contact du contenu gastrique ou intestinal. Il ne semble donc agir sur l'organisme qu'après avoir subi une transformation (93).

1. *Propriétés pharmacologiques.*

*a*) Ce produit est très peu toxique. En effet, la D.L. 50 chez la souris, est de 800 mg/kg par voie intrapéritonéale et de 500 mg/kg par voie intrapéritonéale et de 500 mg/kg par voie intraveineuse. Il est 4 à 5 fois moins toxique que les barbituriques et très bien toléré, la toxicité chronique étant pratiquement nulle (37).

*b*) Le Méprobamate donné aux animaux de laboratoire, détermine une sédation générale et une abolition des réflexes très différentes de celles produites par l'administration de barbituriques ou d'autres hypnotiques, en ce sens qu'il ne provoque aucune phase prémonitoire d'excitation (93).

Il se caractérise par un effet myorésolutif de la musculature volontaire, sans effet curarisant (paralysie flasque, réversible des muscles striés à haute dose), une action anticonvulsivante (protectrice des effets convulsivants de la strychnine et du cardiazol), une légère activité anti-émétique, une action potentialisatrice des hypnotiques et des effets végétatifs peu marqués.

Il ne présente pas d'action parasympatholytique, ni antihistaminique, ni sympatholytique (37). Par son action sur le tonus des vaisseaux de l'estomac, il permet une meilleure irrigation de cet organe (37). Mais il ne provoque pas de modification de la sécrétion gastrique (18).

2. *Effets secondaires.*

Cette médication n'a pas d'effet, à dose normale, sur la respiration (37). Elle abaisse faiblement la tension artérielle (action transitoire) et la température centrale (effet moins marqué que le Chlorpromazine) (37). Des chiens et des rats ayant absorbé des doses continues de cette drogue pendant 2 à 15 mois, n'ont présenté aucun trouble, ni aucune anomalie hématologique ou anatomique (93). Selling (cité par Ravina (93)) conclut que le Méprobamate est un sédatif du système nerveux pratiquement inoffensif et ne créant pas d'accoutumance.

3. *Métabolisme.*

Le Méprobamate est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal et se trouve ensuite distribué dans l'organisme. Comme le phénobarbital, il stimule les microsomes hépatiques et active aussi le métabolisme des médicaments qui sont détoxiqués par ces systèmes enzymatiques (37).

Il est excrété lentement chez l'homme, environ 20 % apparaissent dans les urines des 24 heures, sous forme libre ou de métabolites hydroxylés et glucoroconjugés. Une dose de 400 mg est détectable dans les urines de 48 heures et le maximum sérique est obtenu deux heures après l'ingestion Ce maximum est suivi d'une chute lente pendant 10 heures et plus (37). Les études, chez l'homme, ont révélé que même à la dose de 800 mg par jour, le Méprobamate ne s'accumule pas dans les tissus (84), 90 % de la quantité administrée étant détruite dans l'organisme (118). Il semble, en outre, que l'administration chronique de Méprobamate stimule son propre métabolisme (31).

4. *Lieu d'action.*

Le Méprobamate agit sur le système nerveux central, provoquant des modifications nettes dans l'activité électrique du cerveau. Le voltage est doublé dans les tracés corticaux, quadruplés dans les tracés thalamiques, soit que l'action s'exerce plus particulièrement sur les cellules thalamiques, soit que la levée des influences corticales permettent le développement d'un rythme diencéphalique intrinsèque (93). David en 1957 (cité par Flouvat (37)) observe une action sur la formation réticulée, tandis que Bovet (cité par Flouvat) trouve que le Méprobamate inhibe un certain type de réponses dues à une stimulation hypothalamique. Enfin, Wilson (cité par Flouvat), en 1960, montre les effets sur les réflexes spinaux polysynaptique mais, à l'opposé des barbituriques, pas d'action sur les monosynaptiques.

### 5° *Etude expérimentale*

Nous avons donc choisi le Méprobamate en raison de ses propriétés pharmacologiques et de ses faibles effets secondaires. Son administration orale offre cependant un inconvénient : il est amer, ce qui provoque chez les porcs, en l'absence d'un enrobage, une réduction de la quantité ingérée.

a) *Dans les conditions expérimentales.*

*Première expérimentation* (123)

Elle a pour but la recherche des modifications lésionnelles et microbiennes de l'intestin du porc en contrainte recevant du Méprobamate.

α) *Conditions de l'expérience.*

16 porcs ont été utilisés : 8 porcs témoins sans contrainte;

4 avec contrainte;

4 avec contrainte et Méprobamate.

Le Méprobamate leur est administré *per os*, à la dose de 15 mg/kg de poids vif, 20 minutes avant la mise en contrainte.. Les animaux, au terme de 24 heures de contrainte, sont sacrifiés sous anesthésie générale et les prélèvements du contenu intestinal effectués.

Au sujet des prélèvements, Tournut et coll. (123) se sont inspirés des résultats de Smith et Jones (111), en prévoyant de faire la numération au niveau du caecum, du colon spirale dans sa portion médiance et au niveau de l'iléon sur 1 m en avant de la valvule iléo-caecale. Les prélèvements sont ensemencés dans l'heure suivante avec mise au réfrigérateur à 4°C.

β) *Résultats.*

| | Contrainte | | | Méprobamate | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Iléon | Colon | Cæcum | Iléon | Colon | Cæcum |
| F. T. aérobie | + ↗ | + ↗ | ++ ↗ | ns | ns | ++ ↘ |
| F. T. anaérobie | ns | ++ ↗ | ++ ↗ | ns | ++ ↘ | + ↘ |
| Sulfito-réducteurs | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| Colibacilles | (+) ↗ | ++ ↗ | + ↗ | ns | ns | ns |
| Entérocoques | ns | su | + ↗ | ns | ns | ns |

++ indique une signification à 1 %
\+ indique une signification à 5 %
(+) à la limite de la signification
ns : non significatif

Les flèches indiquent le sens de la variation.

*Influence de la contrainte sans neuroplégique par rapport aux animaux témoins, et de la contrainte avec et sans Méprobamate.*
(Tournut et coll. [123]).

Le Méprobamate administré oralement fait disparaître les lésions gastro-intestinales et provoque une diminution significative de la flore (127).

*Deuxième expérimentation*

Ces résultats ont conduit à utiliser le Méprobamate à raison de 400 mg/kg d'aliment, lors de changement de local, de loge.

L'expérimentation a porté sur des animaux de 25 kg au départ, répartis en trois lots de 8 sujets (4 témoins et 4 traités) pesés chaque semaine. Leur alimentation individuelle et rationnée, était de l'ordre de 5 % du poids vif. Le refus alimentaire fut pesé quotidiennement et la durée des repas mesurée un jour sur deux.

*Résultats*

La durée du repas est de l'ordre de :

— 1 heure chez les témoins;

— 2 ou 3 heures chez les traités;

le refus alimentaire étant plus important chez les animaux traités. Cette différence a très certainement pour origine, le goût amer du Méprobamate.

| LOT I | 1re semaine | 2e semaine | 3e semaine |
|---|---|---|---|
| Témoins | 2,2 ± 0,29 | 2,4 ∓ 0,16 | 2,5 ∓ 0,14 |
| Traités | 2,5 ± 0,52 | 2,1 ± 0,12 | 2,1 ± 0,10 |
| P | ns | ns | < 0,10 |

| LOT II | 1re semaine | 2e semaine | 3e semaine |
|---|---|---|---|
| Témoins | 3,0 ∓ 0,96 | 3,2 ∓ 0,44 | 2,3 ∓ 0,19 |
| Traités | 1,9 ∓ 0,29 | 2,3 ∓ 0,16 | 1,8 ∓ 0,10 |
| P | ns | ns | < 0,10 |

| LOT III | 1re semaine | 2e semaine | 3e semaine |
|---|---|---|---|
| Témoins | 3, 9 ∓ 0,33 | 3,7 ∓ 0,19 | 3,5 ∓ 0,10 |
| Traités | 3,7 ± 0,66 | 3,1 ∓ 0,16 | 2,9 ∓ 0,08 |
| P | ns | < 0,10 | < 0,01 |

*Influence de changement de local et de loge sur l'I.C. cumulé*

(avec et sans Méprobamate).

Le gain de poids des animaux traités est toujours supérieur à celui des témoins, mais les écarts ne sont pas significatifs.

Enfin, les résultats portant sur l'indice de conversion cumulé montrent l'apparition d'un effet améliorateur de l'indice des animaux, la différence étant significative à partir de la deuxième ou troisième semaine.

b) *Dans les conditions d'élevage.*

$\alpha$) *Alimentation* ad libitum.

Une première étude a porté sur trois groupes de 100 témoins et trois groupes de 100 traités pendant 4 semaines. Les animaux d'une moyenne de 25 kg au départ, sont groupés par case de 20 porcs. L'alimentation leur est distribuée *ad libitum,* les traités recevant le Méprobamate à raison de 400 mg/kg d'aliment.

*Résultats*

Le gain moyen quotidien (G.M.Q.) ne présenta aucune différence significative :

Témoins : 530 à 600 g

Traités : 540 à 590 g

En raison de sa difficulté, la mesure du gaspillage alimentaire n'a pas été faite. Cependant, elle aurait probablement permis d'observer une consommation moindre chez les animaux traités, pour un gain de poids identique.

Toutefois, durant la même période, nous avons pu constater une baisse de mortalité en faveur des traités :

Témoins : 4 % de mortalité

Traités : 0,5 % de mortalité

$\beta$) *Alimentation rationnée.*

Les animaux, dans cette seconde étude, sont rationnés d'une manière stricte. Chacun des deux lots (témoin et traité) renferme 4 loges de 10 porcs de 45 kg de moyenne au départ. Les conditions d'ambiance et le mode d'abreuvement et de distribution de l'aliment étant identiques, les indices de conversion partiels sont apparus différents entre les lots, au cours de 4 périodes successives de 14 jours.

| | 1re période | 2e période | 3e période | 4e période |
|---|---|---|---|---|
| Témoins | 3,8 ∓ 0,37 | 3,8 ∓ 0,39 | 4,9 ∓ 0,25 | 3,9 ∓ 0,3 |
| Traités | 7,1 ∓ 2,07 | 3,7 ∓ 0,45 | 5 ∓ 0,77 | 5,2 ∓ 0,24 |
| P | < 0,10 | ns | ns | < 0,02 |

*Influence du changement de local et de loge sur l'I.C. partiel* (avec ou sans Méprobamate).

La signification apparaît donc au cours de la première et de la dernière période de 14 jours.

c) *Conclusion.*

Par son influence sur les troubles vasculaires (et vraisemblablement sur la régularisation du transit intestinal), le Méprobamate, administré *per os*, exerce un contrôle de la flore, améliorant ainsi l'indice de conversion des animaux rationnés.

Ses effets seraient la conséquence d'une action sur les filets nerveux intra-pariétaux de l'intestin, en raison de l'administration orale, plutôt que d'une action spécifique (123). Ainsi apparaîtrait l'intervention des fibres nerveuses des parois digestives dont le rôle a été souligné par Bykov (13).

# CONCLUSION

Les porcs charcutiers, véritables monstres anaboliques, subissent au cours des premiers mois de leur vie, de multiples agressions découlant, toutes, de l'intensification et de l'industrialisation de l'élevage.

L'étude expérimentale a révélé que, loin d'être une vue de l'esprit, ces agressions se concrétisent par des lésions de l'estomac, du pancréas, de l'intestin et une augmentation de la flore intestinale. Il en résulte une malabsorption qui détériore l'indice de conversion et, par voie de conséquence, compromet la rentabilité de l'élevage.

La mise en évidence du rôle du système nerveux dans la genèse de ces troubles, incita à supprimer l'emprise du système neuro-végétatif. L'utilisation des neuroleptiques et particulièrement des tranquillisants dont les effets secondaires sont minimes, a donné des résultats encourageants et semble avoir un excellent avenir, mais le choix est limité aux produits administrables *per os*, dans l'aliment.

L'emploi de ces substances n'a pas la prétention de résoudre tous les problèmes posés par le sevrage, le transport et l'entrée en porcherie d'engraissement. Il ne représente qu'une étape supplémentaire de la prophylaxie générale des agressions, dont les mesures, telles que le rationnement alimentaire, l'adjonction d'antibiotique à dose nutritionnelle et les tentatives d'élevage de porcs germ-free ou d'implantations de flores résidentes contrôlées, ne seront jamais que des remèdes palliatifs, puisque s'accentue le mépris vis-à-vis de la nature.

*Vu, le Professeur*
*de l'Ecole Nationale Vétérinaire,*
*Rapporteur :*
J. TOURNUT.

*Vu, le Directeur*
*de l'Ecole Nationale Vétérinaire :*
R. FLORIO

*Vu, le Président de la thèse :*
RIBET.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 31 mai 1972.

*Le Président de l'Université Paul-Sabatier :*
L. LARENG.

## BIBLIOGRAPHIE


1. Abrams (G.D.), Bauer (H.), Flora, Sprinz (H.), 1963. — Influence of the normal on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A Comparaison of germ-free and conventional mice. *Lab. Invest.*, 12; 355-363.
2. Ader (R.), Beels (C.C.) et Tatum (R.), 1960. — Blood pepsinogen and gastric erosion in the rat. *Psychom. Med.*, 22; 1-12.
3. Adler, 1928. — Uber den Nervösen Charakter. 1 vol. Munich. Bergmann Edit.
4. Auffray (P.), Martinet (J.) et Rerat (A.), 1967. — *Annals Biol. Anim. Bioch. Biophys.* 7 (3); 261-279.
5. Aumaitre (A.), 1971. — Développement de quelques fonctions physiologiques après naissance du porcelet. Journée du porc à Vittel, avril 1971. *Synd. Nat. Vét.;* 1-13.
6. Bianca (W.) et Blaxter (K.L.), 1961. — The influence of the environment on animal production and health under housing conditions. 8 th. Int. Congr. Anim. Prod., Hamburg 1, 113-147 (in *E. Sums in F. and G.*).
7. Bond (T.E.), Kelly (C.F.) et Heitman (M. Jr.), 1952. — *J. Agr. Eng.*, 33; 148-151.
8. Bonfils (S.), Liefooghe (G.), Rossi (G.) et Lambling (A.), 1957. — Ulcère de contrainte du rat blanc. Modification de la fréquence lésionnelle par différents procédés opératoires et pharmacodynamiques. *C.R. Soc. Biol.*, 151; 1149.
9. Bonfils (S.), Pelletier (O.) et Lambling (A.), 1964. — Techniques psychosomatiques pour provoquer des hémorragies gastriques muqueuses chez le rat. *Rev. Franç. Et. Clin. et Biol.*, 9; 997-999.
10. Brady (J.V.), 1964. — Experimental studies of psychophysiologic responses to stressful situations; in *Symposium on medical aspects of stress in the military climate*, 271-289 (Walter Reed Army Institute of Research, Washington, 1964).

11. Braude (R.) et Rowell (J.G.), 1966. — *J. Agri. Sci.*, 67, 53.
12. Brooks (F.P.), 1967. — Central neural control of acid secretion. *In Handbook Physiol.; section VI : Alimentary Canal :* 2; 805-826 (Williams et Wilkins, Baltimore).
13. Bykov (K.M.) et Kurtsin (I.T.), 1965. — The cortico-visceral theory of the pathogenesis of peptic ulcer. Oxford University Press. New York.
14. Cairnie (A.B.) et Pullar (J.D.), 1959. — *Br. J. Nutr.*, 13; 431-439.
15. Campbell (R.M.), Brough (H.) et Fell (B.F.), 1970. — The developpement of some digestive enzymes in the intestine of pigs reared artificially. *J. Agr. Sc. Camb.*, 76, 531-538.
16. Charlick (R.H.), Livingston (H.R.), Mc Nair (A.) et Sainsbury (D.W.B.), 1968. — The housing of pigs in one pen from birth to slaughter. *Exp. Farm. Buildings Report,* n° 11, Bedford.
17. Christie (B.R.), 1969. — The pathogenesis of colibacillary diarrhea of the newborn. An electron microscopic and histochemical study of the disease in neonatal gnotobiotic pigs. Ph. D. Thesis, Michigan State University, East Lansing Michigan.
18. Cintra do Prado (F.), Gomes Ferraz (W.), Rodrigues Lopes (E.) et Metzner (B.S.), 1961. — Effect of Meprobamate on gastric activity. *New Series* 6, 9; 833-839.
19. Clawson (A.J.), 1962. — *J. Anim. Sci.*, 21, 382, add. 24.
20. Cottereau (P.), 1967. — La pathologie infectieuse du porcelet au cours du sevrage : troubles digestifs et respiratoires. Journée du porc à Toulouse, *Synd. Nat. Vét.*, 2; 21-35.
21. Cox (A.J.), 1952. — Stomacal size and its relation to chronic peptic ulcer. *Arch. Path.*, 54, 407.
22. Da Costa (L.R.), Croft (D.N.) et Creamer (B.), 1971. — Protein loss and cell loss from the small intestinal mucosa. *Gut.* 12; 179-183.
23. Dantzer (R.), 1970. — Etude des pertes de poids subies par des porcelets au cours des transports. *Ann. Rech. Vét.*, 1 (II); 179-187.
24. Dantzer (R.), 1970. — Retentissement du comportement social sur le gain de poids chez les porcs en croissance. *Ann. Rech. Vét.*, 1 (II); 107-127.

25. Davenport (H.W.), 1968. — Physiology of the digestive tract. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, III, U.S.A.

26. Davis (R.A.), 1968. — Gastric secretory changes after anterior hypothalamic lesions. *Amer. J. Physiol.*, 215; 600-604.

27. Dawson (A.M.) et Isselbacher (K.J.), 1960. — *J. Clin. Invest.*, 39; 730.

28. De Graef (J.), 1971. — Physiology and physiopathology of sulfated glycoprotein and sulfated polysaccharide secretion by the gastric mucosa in the dog. Peptic ulcer ed. by Pfeiffer C.J.; 155-160.

29. Delay (J.), 1969. — Les neuroleptiques. Introduction. *Rev. de Pathologie comparée de Méd. exp.*, t. 6, 2, 801; 94.

30. Delay (J.) et coll., 1955. — Cité par Lerebouillet (J.), Benoit (Ph.) et Lucas (G.). — Les neuroleptiques et tranquillisants. *Encycl. Méd. Chirurg. Thérapeutique*, 25 439 A 10; 1-18.

31. Douglas (J.F.), Ludwig (B.J.) et Nancy Smith, 1963. — Studies on the metabolism of Meprobamate. *Proc. Soc. Exp. Bro. Med.*, 112; 436-438.

32. Drasar (B.S.), Shiner (Ph. D.) et Mc Leod (G.M.), 1969. — Studies on the intestinal flora. I The bacterial flora of the gastro-intestinal tract in healthy and achlorhydric persons. *Gastroenterology*, 56, 1; 71-79.

33. Drees (D.T.) et Waxler (G.L.), 1970. — Enteric colibacillosis in gnotobiotic pigs. An electron microscopic study. *Amer. J. Vet. Res.*, 31, 1159-1171.

34. Dubasquet (M.) et Bonfils (S.), 1968. — Symposium Recherche de la Société de Gastro-entérologie. Non publié.

35. Ducluzeau (R.) et Raibaud (P.), 1969. — Ensemencement de douze souches bactériennes dans le tube digestif de souris axéniques. II. Equilibre obtenu entre ces souches dans différents segments du tube digestif. *Ann. Inst. Pasteur*, 116, 370-382.

36. Ewbank (R.) et Bryant (M.J.), 1968. — Some effects of high stoking rate upon the behaviour of pigs. *Br. Vet. J.*, 125, 248.

37. Flouvat (B.), 1971. — Les tranquillisants : le Méprobamate. Journées d'études de Gastro-entérologie. Nov. 1971. Données non publiées.

38. Forensacher (S.), Zdelar (F.), Marzan (B.), Sanlovic (F.) et Mitin (V.), 1968. — *Vet. Arh.*, 38, 117.

39. Fredeen (H.T.) et Jonsson (J.), 1957. — Genic variance and covariance in Danish Landrace swine as evaluated under a system of individual feeding of progeny test group. *Zeitchr. Tierzüchtbiol.*, 70, 348-363.

40. Fredeen (H.T.) et Reddon (A.), 1967. — Post-weaning performance of S.P.F. pigs reared in isolation v.s. litter mates reared with non S.P.F. pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 47, 1-9.

41. French (J.D.) et coll., 1957. — Experimental gastroduodenal lesions induced by stimulation of the brain. *Psychom. Med.*, 19, 209-220.

42. Glass (G.B.J.), 1968. — Introduction to gastro-intestinal physiology. Publié par Prentice-Hall Inc., Englewood cliffs, New-Jersey, U.S.A.

43. Gordon (W.A.M.), 1963. — Environmental studies in pig housing. IV. The bacterial content of air in piggeries and its influence on disease incidence. *Brit. Vet. J.*, 119, 263-273.

44. Guenet (J.L.), Sacquet (E.), Gueneau (G.) et Meslin (J.C.), 1970. — Action de la microflore totale du rat sur l'activité mitotique des cryptes de Lieberkühn. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 270, 3087-3090.

45. Guth (P.), 1971. — The rôle of the microcirculation and the mast cell in stress ulcer. *Peptic Ulcer ed. by Pfeiffer C.J.*, 221-235.

46. Heintzen (J.M.), 1971. — Comportement social et performances chez les animaux domestiques. Cas des porcs en élevage industriel. Thèse de Doctorat Vétérinaire, nov. 1971, Toulouse.

47. Heitman (H. Jr.) et Hughes (E.M.), 1949. — The effects of air temperature and relative humidity on the physiological well being of swine. *J. Anim. Sci.*, 8, 171-181.

48. Heitman (H. Jr.), Kelly (C.F.) et Bond (T.E.), 1958. — Ambiest air temperature and weight gain in swine. *J. Anim. Sci.*, 17, 62-67.

49. Hietanen (E.) et Hänninen (O.), 1971. — Comparaison of mucosal metabolism in the small intestine of specific pathogen-free and conventionnal rats. *Scand. J. Gastroent.*, 6, 127-131.

50. Hill (I.R.), Kenworthy (R.) et Porter (R.), 1970. — Studies of the effect of dietary lactobacilli on intestinal and urinary amines in pigs in relation to weaning and post-weaning diarrhoea. *Res. Vet. Sci.*, 11, 320-326.

51. Hollander, 1954. — Cité par Tournut (J.), 1970, (126).

52. Holme (D.W.) et Coey (W.E.), 1967. — The effects of environmental temperature and methode of feeding on the performance and carcass composition of bacon pigs. *Anim. Prod.*, 9, 209-218.

53. Holmes (C.W.) et Mount (L.E.), 1966. — Effect of ambient temperature on heat loss, weight gain and water consumption of young pigs. *Anim. Prod.*, 8, 363.

54. Holmes (C.W.) et Mount (L.E.), 1967. — *Anim. Prod.*, 9, 435-452.

55. Hoskins (L.C.) et Zamcheck (N.), 1968. — Bacterial degradation of gastro-intestinal mucins. I. Comparaison of mucus constituents in the stools of germ-free and conventionnal rats. *Gastroenterology*, 54, 210.

56. Howarth (D.J.), Seeley (H.W.), Warner (R.J.), Loosli (J.K.), 1958. — *J. Anim. Sci.*, 17, 714.

57. Ingram (D.L.), 1964. — The effect of environmental temperature on body temperature, respiratory frequency and pulse rat in the young pig. *Res. Vet. Sci.*, 5, 348-356.

58. Ingram (D.L.), 1965. — The effect of humidity on temperature regulation and cutaneous water loss in the young pig. *Res. Vet. Sci.*, 6, 9-17.

59. Jensen (A.H.), 1963. — *Feedstuffs*, 35, 16 fév.

60. Jensen (A.H.), 1964. — *J. Anim. Sci.*, 23, 1185.

61. Jones (E.A.), Craigie (A.), Tavill (A.S.), Franglen (G.) et Rosenoer (V.H.), 1968. — *Gut.*, 9, 466.

62. Jonsson (P.), 1959. — Investigations on group feeding versus individual feeding and on the interaction between genotype and environnement in pigs. *Acta Agric. Scand.*, 9, 204-228.

63. Kaszubkiewicz (C.), 1963. — Reaction and adaptation of pigs to the action of cold. II. Morphological changes and gains in body weight. *Med. Vet.*, 19, 421-425.

64. Kellog (T.F.), Hays (V.W.), Catron (D.V.), Quinn (L.Y.) et Speer, 1964. — *J. Anim. Sci.*, 23, 1089.

65. Kelly (C.F.), Heitman (M. Jr.) et Morris (J.R.), 1948. — Effect of environnement on heat loss from swine. *Agric. Engng.*, 29, 525-529.

66. Kenworthy (R.) et Allen (W.D.), 1966. — Influence of diet and bacteria on small intestinal morphology, with special reference to early weaning and *Escherichia coli*. Studies with germ-free and gnotobiotic pigs. *J. comp. Pathol.*, 76, 291-295.

67. Kenworthy (R.), 1970. — Effect of *Escherichia coli* on germ-free and gnotobiotic pigs. I. Light and electron microscopy of the small intestine. *J. Comp. pathol.*, 80, 53-63.

68. Laffolay (B.), 1969. — La place de l'éleveur dans la rentabilité de la porcherie d'engraissement. Journée du porc à Marseille. Sect. Techn. Porcine du Synd. Nat. Vét. Franç., 13-15.

69. Lambert (R.), André (C.), Martin (M.S.) et Martin (F.V.), 1969. — Incorporation du radiosulfate dans les tissus du rat normal ou soumis à la contrainte. *Biol. Gastroent.*, 1, 35-44.

70. Lambling (A.), Hardouin (J.P.), Bonfils (S.) et Laumonier (R.), 1953. — *Arich. Mal. App. Digest. Nutr.*, 42, 417-451.

71. Laumonier (R.), M^me^ Marche (Cl.), M^me^ Métayer (J.), 1970. — La cellule absorbante intestinale dans les syndromes de malabsorption. *La Presse Médicale*, 78, 1089-1094.

72. Lendfers (L.H.H.M.), 1968. — Het Voörkomen en het voorkomen van het plotseling sterven van varkens tijdens en direct na het transport. *Vleesdistr. en Vleestechn.*, 3, 160.

73. Lendfers (L.H.H.M.), 1969. — Transportschade : sterfte en afwijkende kwaliteit van het vlees bij slachtwarkens. Maandblad voor de varkensfokkerij, 32, 1.

74. Mac Bride (G.) et James (J.W.), 1964. — Social behaviour of domestic animals, IV : growing pigs. *Anim. Prod.*, 6, 129-139.

75. Mac Bride (G.), 1968. — Behavioral measurement of social stress. In Hafez E.S.E., Adaptation of domestic animals, 360-366, Lea et Febiger, Philadelphie.

76. Mansson (I.) et Olsson (N.), 1961. — *Acta Agric. Scand.*, 11, 197-210. *Acta Agric. Scand.*, 11, 257-264. *Acta Agric. Scand.*, 11, 265-269.

77. Marcus (C.S.) et Lengemann (F.W.), 1962. — Use of radio-ytrium to study food movement in the small intestine of the rat. *J. Nutr.*, 76, 179-182.
78. Markowitz et coll., 1959. — D'après Gregory (R.A.). Secretory mecanisms of the gastro-intestinal tract. Edward Arnold Ldt. London, 1962.
79. M^me^ Metayer (J.), Laumonier (R.) et M^me^ Marche (Cl.), 1970. — Atrophie des villosités intestinales et malabsorption (étude quantitative). *La Presse Médicale*, 78, 1095-1098.
80. Miller (D.) et Crane (R.K.), 1971. — *Biochim. Biophys. Acta*, 52, 281.
81. Mount (L.E.), 1960. — The influence of huddling and body size on the metabolic rate of the young pig. *J. Agric. Sci.*, 55, 101-105.
82. Mount (L.E.), 1964. — Proc. 3rd. Symp. Energymetabolism Troon, Scotland « Energymetabolism ». Ed. by Blaxter (K.L.) ; E. A.A.P., Bull. 11, London Acad. Press.
83. Moustgaard (J.), Nielsen (P.B.) et Strensen (P.H.), 1959. — Royal Vet. Agri. College Sterility Res. Inst. Ann. Report, 173.
84. Olesen (O.V.), 1966. — Identification of Meprobamate in serum and urine and its quantitative determination in serum by thin-layer chromatography. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 24, 23, 183-188.
85. Perrault (M.) et Klotz (B.). — Maladies psychosomatiques. *Encycl. Médico-chirurgicale. Thérapeutique*, 25 486 A 10, 1-2.
86. Pfeiffer (C.J.), 1971. — Cold immersion, restraint stress. An ulcer model in the mouse for rapid, massive screening. *Peptic Ulcer*, 84-91. Ed. by Pfeiffer (C.J.).
87. Pfeiffer (C.J.) et Sethbhakdi (S.), 1971. — Vascular impairment. An etiologic factor in peptic ulver ? *Peptic Ulcer*, 207-214. Ed. by Pfeiffer (C.J.).
88. Porter (P.) et Kenworthy (R.), 1969. — A study of intestinal and urinary amines in pigs in relation to weaning. *Res. Vet. Sci.*, 10, 440.
89. Poux, 1969. — Rapport. Journée du Porc à Marseille. 23-25. Sect. Tech. du Synd. Nat. Vét. Franç.
90. *Psycho-Somatique.* — Labo. Pfizer-Clin., 26, rue des Fossés-Saint-Jacques, Paris, 5^e^.
91. Raibaud (P.), 1958. — *Ann. Nutr. Aalim.*, 12, 135.

92. Raibaud (P.), 1961. — *Ann. Nutr. Alim.*, 15, 79.
93. Ravina (A.), 1955. — Une nouvelle médication de l'anxiété et des psychoses. *La Presse Médicale*, 1233.
94. Rerat (A.), 1968. — Les phénomènes d'adaptation lors de l'entrée en porcherie. *Bull. Synd. Nat. Vét.*, 4, 3-37.
95. Robinson (K.) et Lee (D.H.K.), 1941. — *J. Roy. Soc. Queensland*, 53, 145.
96. Romani (J.D.), 1951. — Stress et adaptation de l'organisme aux agents nocifs. *Biol. Méd.*, 378.
97. Rosenberg (A.), 1967. — Production of gastric lesions in rats by combined cold and electrostress. *Am. J. Dig. Dis.*, 12, 1, 1140-1148.
98. Rosenweig (N.S.), Herman (R.H.) et Stifel (E.B.), 1971. — Dietary regulation of small intestinal enzyme activity in man. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 24, 65-69.
99. Rosoff (Ch. C.) et Goldman (H.), 1968. — Gastroenterology, 55, 212.
100. Rubin (W.), 1971. — The epithelial membrane of the small intestine. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 45-64.
101. Rubner (M.), 1902. — Die gesetze des Energieterbrauchs bei der Ernährung Deuticke, Leipzig.
102. Sacquet (E.), Raibaud (P.) et Garnier (J.), 1971. — Etude comparée de la microflore de l'intestin grêle et du caecum du rat holoxénique (conventionnel) et de ses modifications à la suite de diverses interventions chirurgicales : anse aveugle jéjunale, déviations biliaires. *Ann. Inst. Pasteur*, 120, 501-524.
103. Sainsbury (D.), 1966. — Proc. 9 th. Int. Conf. Anim. Prod. Edimburgh, P. 34, abs.
104. Saloniemi (H.) et Rahko (T.), 1972. — On the enzyme histochemistry in the ileum of the pig. *Nord. Vet. Med.*, 24, 151-155.
105. Siegel (H.S.), 1971. — Adrenals, stress and environment. *World's poultry Science Journal*, 27, 4, 327.
106. Selye (H.), 1936. — Thymus and adrenals in the reponse of the organism to injuries and intoxication. *Brit. J. Exp. Pathol.*, 17, 234.
107. Selye (H.), 1937. — Studies on adaptation. *Endocrinology*, 21, 169.
108. Selye (H.), 1938. — Blood sugar and Blood chloride changes during the alarm. reaction. *Cong. Am. Phys. Sc.*, Baltimore.

109. Selye (H.), 1943. — On the production of malignant hypertension by chronic exposure to various dama-agents. *Rev. Canad. Biol.*, 2, 501.
110. Self (H.L.), 1961. — In Hafez E.J.E. — The Behaviour of domestic animals, 1962. Baillière, Tindall et Cox Ed.
111. Smith (H.W.) et Jones (J.E.T.), 1963. — *J. Path. Bact.*, 86, 387.
112. Smith (H.W), 1966. — The antimicrobiol activity of the stomach contents of suckling rabbits. *J. Path. Bact.*, 91, 1.
113. Staley (T.E.), Jones (E.W.) et Corley (L.D.), 1969. — Intestinal monocontamination in the neonatal pig : microbiological and microscopic studies. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 3. Germ-free Biology : 65-73. Plenum Press, New-York, N.Y.
114. State (D.), 1971. — Peptic ulceration. Physiologic considerations. *Adv. psychom. Med.*, 6, 104-120.
115. Symoens (J.) et Van den Brande (M.), 1968. — Données non publiées d'une enquête menée en Belgique sur la mortalité due au transport.
116. Teague (M.S.), 1963. — Ohio Farm and Home Research, 48, 56.
117. Tennant (B.), Guerra (M.R.) et Harrold (D.), 1971. — Influence of microorganisms on intestinal absorption. *Annals of the New-York Academy of Sciences*, 176, 262-272.
118. Terekhina (A.I.), 1966. — Regularities governing the circulation of Meprobamate in the organism of rabbits following its single and repeated administration. Farmakol-Toksikol, 29, 2, 136-140.
119. Thompson (G.R.) et Trexler (P.C.), 1971. — Gastrointestinal structure and function in germ-free or gnotobiotic animals. Gut., 12, 230-235.
120. Thrasher (J.D.), 1967. — Experimenta, 23, 1050.
121. Tongens (L.A.), 1950. — Quantitative relationship between parietal and gastric acidity. Surgery, 28, 1009.
122. Tournut (J.), Le Bars (H.) et Labie (Ch.), 1966. — Les lésions gastriques du porc. Rôle de la contrainte dans leur étiologie. *Rev. Méd. Vét.*, 117, 365-388.
123. Tournut (J.), Labie (Ch.), Redon (P.), Sarrault (O.) et Badia (J.), 1969. — La flore intestinale du porc en

contrainte. C.R. Réunion Sté Microbiologique, S^on^ Antibiotiques, *Cah. Méd. Vét.*, Déc. 1969, 38, 4, 181-190.

124. Tournut (J.), 1969. — Pathologie du porc à l'engrais. Journée du porc à Marseille, 1-5. *Sect. Tech. porcine du Synd. Nat. Vét. Franç.*
125. Tournut (J.) et Espinasse (J.), 1969. — A propos du sevrage des porcelets. *Rev. Méd. Vét.*, 120, 12, 1043-1050.
126. Tournut (J.) et Labie (Ch.), 1970. — Ulcère gastro-œsophagien. Hypothèse pathogénique. *Rev. Méd. Vét.*, 121, 12, 1105-1113.
127. Tournut (J.) et Labie (Ch.), 1971. — Agressions et intestin chez le porc. Congrès International de Zootechnie, Versailles, juillet 1971.
128. Vincent, 1961. — Données non publiées. Cité par Rerat (94).
129. Vincent et Rerat (A.), 1968. — Journée du porc de la section porcine du Synd. Nat. Vét., 28, rue des Petits-Hôtels, Paris-X^e^.
130. Verzar (F.) et Mc. Dougall (E.J.), 1936. — Absorption from the intestine. Longmans Green, London.
131. Wagenbach (H.), 1968. — Hole schäden durch transportverluste. Sweinezucht und Schweinemast, 16, 178.
132. Weiner (P.), 1968. — *Z. Mikr. Anat. Forsch*, 13, 197.
133. Williams-Smith (H.), 1965. — *J. Path. Bact.*, 90, 495-513.
134. Wilbur (R.D.), Catron (D.V.), Quinn (L.Y.), Speer (V.C.) et Hays (V.W.), 1960. — Intestinal flora of the pig as influenced by diet and age. *J. Nutr.*, 71, 168-175.
135. Yager (J.) et Weiner (H.), 1971. — Observations in Man with remarks on pathogenesis. *Adv. Psychosom. Med.*, 6, 40-98.